Aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen
(Direktor: Prof. Dr. med. H. Roemer)

Untersuchungen über die Frühgeborenen der Universitäts-Frauenklinik Tübingen der Jahre 1965-1967

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Susann Frauendiener
aus Stuttgart

1969

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547611_0053

Aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen
(Direktor: Prof. Dr. med. H. Roemer)

Untersuchungen über die Frühgeborenen der Universitäts-Frauenklinik Tübingen der Jahre 1965-1967

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Susann Frauendiener
aus Stuttgart

1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. J. Hirschmann

1. Berichterstatter: Professor Dr. G. Jung
2. Berichterstatter: Professor Dr. H. Roemer

In herzlicher Dankbarkeit
meiner Mutter

Herrn Professor Dr. G. Jung danke ich herzlich für
die Überlassung des Themas, die wertvollen Ratschläge
und die freundliche Unterstützung bei der Ausarbeitung.

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	EINLEITUNG	1
2.	FRÜHGEBURTENPROPHYLAXE und FRÜH-GEBURTENHÄUFIGKEIT	
2.1.	Ursachen der Frühgeburten	4
2.2.	Frequenz der Frühgeburten	6
2.3.	Komplikationen in der Schwangerschaft . .	8
2.4.	Alter der Mütter	12
2.5.	Frühgeburten bei Primi-, Pluri- und Multiparae	14
2.6.	Frühgeborene aus Mehrlings-schwangerschaften	16
2.7.	Verteilung der Geschlechter	16
3.	GEBURTSHILFLICHE PÄDIATRIE und MORTALITÄT	
3.1.	Entbindungsarten	19
3.2.	Mortalität und Zeitpunkt des Todes	21
3.3.	Todesursachen der postpartal verstorbenen Kinder	24
3.4.	Mortalität und Gewicht	26
3.5.	Frühprognose	31
4.	AUFZUCHTBEDINGUNGEN und -MÖGLICHKEITEN	
4.1.	Adaptationshilfen	33
4.2.	Gewichtsverhalten der Frühgeborenen in Abhängigkeit vom Lebenstag und Geburtsgewicht	34
4.3.	Ernährung der Frühgeborenen	39
4.3.1.	Honigmilch (Nektar-Mil)	39
4.3.2.	Ernährungsstörungen	41
4.4.	Erkrankungen	43
4.4.1.	Nichtinfektiöse Erkrankungen	44
4.4.2.	Infektiöse Erkrankungen	44

Seite

4.4.2.1. Art und Häufigkeit der Infektionskrankheiten 45
4.4.2.2. Antibiotika 48
4.4.2.3. Glucocorticoide 51
4.4.2.4. Nabelkatheter 51
4.4.2.5. Vorzeitiger Blasensprung 54
4.5. Icterus neonatorum 55
4.5.1. Icterus neonatorum und Glucocorticoide . . 58
4.5.2. Icterus neonatorum und Sauerstoff 59
4.6. Atemnotsyndrom (ANS) 60
4.7. Mißbildungen 69
4.8. Spätprognose 70

5. ZUSAMMENFASSUNG 73

6. LITERATURVERZEICHNIS 75

1. E I N L E I T U N G

Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist:

a) das Schicksal der zwischen 1965-1967 in der Universitäts-Frauenklinik zur Welt gekommenen Frühgeborenen zu untersuchen;

b) unsere Ergebnisse mit den statistischen Angaben von v. CRIEGERN (5) und WENDLER (76) zu vergleichen, die sich in ihren Arbeiten ebenhier mit den Frühgeborenen der Jahre 1958-1963 bzw. 1958-1965 befaßt haben.

Wir halten uns an die Definition der WHO von 1948 und fassen alle Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht von 2500 g und darunter als Frühgeborene auf und zwar deshalb, weil

1) das Kriterium "Tragzeit" bzw. "Schwangerschaftsdauer" äußerst unzuverlässig ist,
   a) weil häufig Mütter keine genauen Angaben zu ihrer letzten Regel machen können,
   b) weil eine Schwangerschaftsdauer von 280 Tagen einen Durchschnittswert darstellt, von dem Abweichungen nach oben oder unten möglich sind, sodaß trotz erheblich verkürzter Schwangerschaftsdauer ein reifes, keinesfalls untermaßiges Kind entwickelt werden kann;
2) das Geburtsgewicht sich jedoch in den allermeisten Fällen exakt bestimmen läßt.

Natürlich werden nach dieser Definition dann auch

1) kleine aber reife Kinder (Mehrlinge , Kinder zierlicher Eltern) mitgezählt. Selbstverständlich haben diese Kinder eine günstigere Prognose. Aus diesem Grund hat de RUDDER (57) vorgeschlagen, die Gruppe der Mehrlinge auszuklammern, da sie statistische Ergebnisse der Aufzuchtmöglichkeiten Frühgeborener in positiver Richtung verfälschen.
2) Übertragene, dysmature und dystrophe Kinder haben häufig auch ein Geburtsgewicht von 2500 g und darunter. Sie sind zwar nicht zu früh geboren, bereiten aber in

pflegerischer Hinsicht und bei der Aufzucht ähnliche Probleme wie "echte Frühgeborene" (unter europäischen Verhältnissen ungefähr 2/3 aller Frühgeborenen (30)).

Die Säuglingssterblichkeit (11) (Zahl der Sterbefälle innerhalb des 1. Lebensjahres bezogen auf 100 oder 1 000 Lebendgeborene des gleichen Kalenderjahres) ist seit Kriegsende progredient bis auf 2,36 ‰ im Jahre 1966 abgefallen (Schweden 1965 1,33 ‰). Daran war maßgeblich die Senkung der "Spätsterblichkeit" (nach dem 1. Lebensmonat bis zum Abschluß des 1. Lebensjahres) beteiligt.
Eine Verminderung der "Frühsterblichkeit" (synonym mit Neugeborenen- oder Neonatalsterblichkeit, das heißt statistisch: die Sterblichkeit in den ersten 4 Lebenswochen) bahnt sich erst allmählich an. An erster Stelle der Todesursachen steht hier mit ca. 80 % (42) die Frühgeborenensterblichkeit. Der den größten Erfolg versprechende Weg zur weiteren Senkung der Säuglingssterblichkeit ist in der Verminderung der Frühgeborenensterblichkeit zu finden. Jedoch muß auf diesem Weg jede Etappe verbessert werden. Das bedeutet im einzelnen:

1) Intensivierung der Frühgeburtenprophylaxe (11)
   a) soziale Fürsorge im allgemeinen,
   b) intensive Schwangerschaftsfürsorge im besonderen.
   Dadurch könnte die Frühgeburtenhäufigkeit und sekundär die Frühgeborenensterblichkeit eingeschränkt werden.
2) Verbesserung der geburtshilflichen Pädiatrie (30, 45)
   d.h. eine verbesserte geburtshilfliche Technik mit Rücksicht auf das Kind: auf die Empfindlichkeit (25) des Kindes intrauterin gegen z.B. analgetische und anaesthetische Medikamente und Wehenmittel ist in ausreichendem Maße zu achten, da der Allgemeinzustand der Frühgeborenen zum Zeitpunkt der Geburt sonst gefährdet ist (z.B. Lähmung des Atemzentrums, Sauerstoffmangel).

3) Weitere Verbesserungen der Aufzuchtbedingungen und -möglichkeiten.
Erläuterungen und Möglichkeiten im einzelnen dazu werden im Laufe der Arbeit aufgezeigt.

Als Unterlage zur vorliegenden Arbeit dienten die Hauptbücher und Journale der geburtshilflichen Abteilung der Universitäts-Frauenklinik. Die Punkte, die im einzelnen ausgewertet wurden, stellten wir auf einem Fragebogen zusammen, der vervielfältigt wurde. Das Schicksal der in die Universitäts-Kinderklinik verlegten Frühgeborenen wurde im einzelnen verfolgt. Wo wir unsere Ergebnisse mit denen der Jahre 1958-1965 vergleichen wollten, gingen wir vor wie v. CRIEGERN (5) und WENDLER (76).

2. FRÜHGEBURTENPROPHYLAXE und FRÜHGEBURTENHÄUFIGKEIT

2.1. U r s a c h e n der F r ü h g e b u r t e n

Knapp und zutreffend umreißt O. THALHAMMER (68) den Komplex "Ursachen der Frühgeburt" mit den Worten: "Die Frühgeburtlichkeit ist fast stets ein unspezifisches multifaktorielles Geschehen".
Trotz des "unspezifischen, multifaktoriellen" Charakters wollen wir doch auf einige Ursachen näher hinweisen, da ihre Vermeidung den Erfolg einer intensiven Schwangerschaftsprophylaxe vergrößern könnte. Viele der sozioökonomischen Ursachen (30) sind vermeidbar. Berufstätige Frauen (22) stellen einen hohen Prozentsatz frühgebärender Mütter. Daher empfiehlt G. MARTIUS (nach H. MARTIUS, 45) den Mutterschutz auf mindestens 8 Wochen vor dem errechneten Termin auszudehnen. Hoher Zigarettenkonsum führt bei Kaukasierinnen (51) zu einer Frühgeburtenhäufigkeit von 6 % gegenüber 3,8 % bei nichtrauchenden Kaukasierinnen. Auch Flugreisen in der Schwangerschaft (10) stellen eine vermeidbare Ursache dar. In der Schwangerschaft ist die Höhenfestigkeit vermindert. Das führt zu Sauerstoffmangel für den Zellstoffwechsel.
Wenn selbst Blut, Gefäße und Organe von Nichtschwangeren ebenso empfindlich auf relativen Sauerstoffmangel reagieren (Rauchen, Flugreise, Lungenerkrankungen, Herzfehler, Anaemie, etc.), muß in der Gravidität stets daran gedacht werden, daß ein dem Feten nicht ausreichendes Sauerstoffangebot weitreichende Folgen haben kann. In der Schwangerschaft wird die Gefahr eines dem Feten unzureichenden Sauerstoffangebots noch durch andere Möglichkeiten vergrößert (Gestose, Placentainsuffizienz, Blutungen, Nabelschnurkomplikationen etc.) (45). Folgen der Hypoxie sind Fehlgeburt, intrauteriner Fruchttod, Frühgeburt und Mißbildungen (10). Aber auch die pulmonalen hyalinen Membranen, Hirnblutungen und die Little'sche Krankheit sind zu den hypoxischen Folgezuständen zu rechnen (45).
Landarbeiterinnen neigen weniger zu Frühgeburten (62).
RAIHÄ fand einen Zusammenhang zwischen mangelndem Kreislauftraining (zunehmende Urbanisation!) vor der Schwangerschaft und

Frühgeburtenhäufigkeit. STAEMMLER (62) weist auf die besondere Häufigkeit von Frühgeburten bei den niedersten sozialen Schichten hin. Er vermutet die Ursache in einer charakterlich bedingten mangelnden Sorgfaltspflicht während der Schwangerschaft (Spätabtreibung!). Daß dies häufig zur Frühgeburt führt, wird durch die Tatsache bestätigt, daß Schweden, die Schweiz, die Tschechoslowakei und Japan unter den ersten 10 Ländern mit der geringsten Säuglingssterblichkeit zu finden sind. In diesen Ländern ist eine Schwangerschaftsunterbrechung gesetzlich erlaubt. Doch ist es ein Fehlschluß, anzunehmen, diese Länder hätten ihre gute Position lediglich dieser Tatsache zu verdanken.
Problematisch wird es, wenn wir die Ursachen "ledige Mütter", "Existenzschwierigkeiten" und "seelische Traumen" auch zu den vermeidbaren Ursachen rechnen. Sofern bei diesen Frauen der Wille zum Kind vorhanden ist, könnte ihnen durch Verbesserung des psychischen Klimas geholfen werden. Vollständig wird das ebensowenig zu erreichen sein, wie es trotz intensivster ärztlicher Bemühungen immer Schwangere z.B. mit Gestose-Symptomen geben wird. FRIEDERISZICK (11) schlägt eine Verbesserung der sozialen Fürsorge im allgemeinen vor, und HÄFNER (21) weist sogar eine diesbezügliche Möglichkeit auf. Allerdings ging es hier um die Senkung der Zahl seelisch Kranker. Bestimmte Personen (Pfarrer, Lehrer, Polizisten, Kaufleute) wurden psychologisch geschult in einer Gemeinde, die eine hohe Frequenz von Psychopathen aufwies. Um diese Schlüsselpersonen herum nahmen Anonymität, Gleichgültigkeit, Verständnislosigkeit unter den Dorfbewohnern ständig ab, die dazu konträren Eigenschaften dagegen zu. Der Erfolg war sehr gut.

Diese unterschiedlichsten Faktoren sollen dazu dienen, darauf hinzuweisen, einerseits wie vielfältig die Möglichkeiten sind, die Frühgeburtenhäufigkeit einzudämmen, andererseits wie schwierig es ist, Statistiken von Frühgeburten aus verschiedenen Gebieten (Stadt - Land) und Völkern (mediterrane Rasse) miteinander zu vergleichen. Die Universitäts-Frauenklinik Tübingen hat ein überwiegend ländliches Einzugsgebiet (Land-

arbeiterinnen, weniger uneheliche Kinder).

2.2. Frequenz der Frühgeburten

Die durchschnittliche Frequenz aller Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von 900 - 2 500 g betrug an der Universitäts-Frauenklinik Tübingen in den Jahren 1965-67 7,28 %.
In der Zeit von 1958-64 8,10 % (5)
1939-48 8,6 % (9)

bezogen auf eine Zeitspanne von 10 Jahren:
1939-48 8,6 %
1958-67 7,83 %.

Diese Zahlen sprechen für ein langsames, aber stetiges Absinken der Häufigkeit von Frühgeburten an der Universitäts-Frauenklinik. Auch die Kurve (Abb. 1), ermittelt aus den Jahresdurchschnittswerten (Tab. 1), veranschaulicht dies.

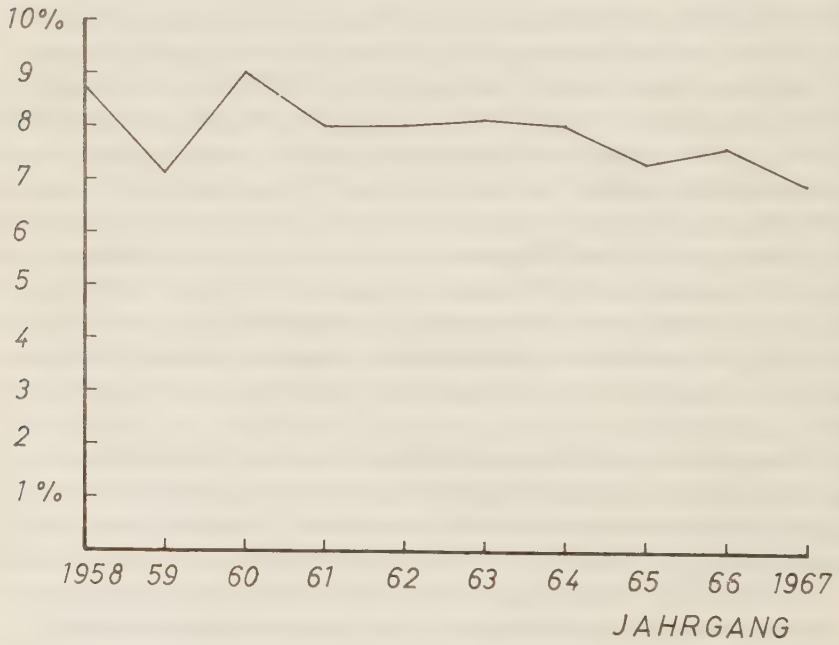


ABB.: 1: Frequenz der Frühgeborenen von 1958 - 1967

Tabelle 1: Frequenz der Frühgeborenen

Jahr	Zahl der geborenen Kinder	Frequenz aller Frühgeborenen		Frequenz der Frühgeborenen 900 - 2 500 g	
	abs.	abs.	%	abs.	%
1958	1 776	162	9,12	154	8,67
1959	1 969	157	7,97	141	7,16
1960	2 037	197	9,67	184	9,03
1961	2 270	195	8,59	181	7,97
1962	2 209	191	8,64	176	7,97
1963	2 408	206	8,55	195	8,10
1964	2 395	209	8,73	192	8,02
1965	2 522	203	8,05	185	7,34
1966	2 766	244	8,82	209	7,56
1967	2 685	202	7,52	186	6,93
zus.:	23 037	1966	8,53	1803	7,83

Diese Zahlen sind miteinander vergleichbar, da sie sich auf ein im wesentlichen gleichgebliebenes Einzugsgebiet beziehen und sich demzufolge das Krankengut ebenfalls nicht wesentlich verändert haben dürfte. Klinikzahlen und -angaben dürfen nicht als repräsentativ angesehen werden. So vermutete STAEMMLER (62) die wahrscheinliche Frühgeborenenrate 1961 bei 5 % für das gesamte Bundesgebiet.

Die Ergebnisse anderer Autoren (Frühgeborene von 900 - 2 500 g): GRÜNFELDER 7,5 % (16) und HOLLÄNDER/POHLENZ 8,0 % (23).
Der Anteil aller Lebendgeborenen mit einem Geburtsgewicht von 900 - 2 500 g betrug in Tübingen von 1965-67 6,47 % (516 auf 7973), in Berlin 1958/59 7,4 %, in Wien 1961 7,6 %, in den USA 1950 7,0 %, in ganz Hamburg 1961 5,5 % (20). Dabei ist zu berücksichtigen, daß die Angaben von Hamburg nur die Kinder von 2 450 g und darunter umfassen, der prozentuale Anteil der Frühgeborenen zwischen 2 450 und 2 500 g aber relativ groß ist.
Die meisten Angaben liegen höher als die von uns, weil sie aus älteren Jahrgängen stammen und sich aus einem anderen Krankengut rekrutieren. Die Ursachen der diesbezüglich günstigen Situation, in der sich die Universitäts-Frauenklinik Tübingen befindet, wurden bereits erwähnt.

2.3. Komplikationen in der Schwangerschaft

Aus Tabelle 2 ist ersichtlich, wie groß der Anteil der mazeriert, frischtot geborenen und untermaßigen (< 900 g, < 35 cm) Kinder ist.

Tabelle 2: Häufigkeit von Totgeburten, untermaßigen und lebend geborenen Frühgeborenen

Jahr	Frequenz aller Fg	frischtot		mazeriert		lebend geboren				x)
						< 900 g		900-2500 g		
	abs.	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.
1965	203	5	2,46	18	8,87	5	2,46	162	79,80	13
1966	244	9	3,69	16	6,56	17	6,97	184	75,41	18
1967	202	10	4,95	6	2,97	6	2,97	170	84,16	10
zus.:	649	24	3,70	40	6,16	28	4,31	516	79,51	41

x) Aus den Journalen ging nicht hervor, ob es sich um mazerierte oder frischtote Frühgeborene handelte.

Wir haben untersucht, wie häufig Komplikationen waren, die zu einer vorzeitigen Beendigung der Schwangerschaft geführt und eine erhöhte perinatale Mortalität bewirkt haben könnten. Einen Überblick vermittelt Tabelle 3 (S. 10). Durch weitere Intensivierung der Schwangerenfürsorge könnte zumindest der relativ große Anteil der Nephrogestose (13,28 %) und der Rh-Inkompatibilität (6,38 %) geringer werden.

Die postnatale Mortalität der Frühgeborenen, deren Mütter sich einer Shirodkar'schen Operation unterzogen hatten, ist trotz des guten Erfolges, den dieser Eingriff zu verzeichnen hat, noch relativ hoch (7,95 %).

Von den 64 Totgeburten wurden 40 Kinder (62,50 %) (v. CRIEGERN (5): 70,90 %) mit Mazerationszeichen geboren. Die restlichen waren frischtot. Durch Aufteilung in folgende Gruppen "mazeriert", "frischtot", "post partum verstorben", "überlebend" läßt sich das Ausmaß einer das Kind belastenden Komplikation direkt ablesen. So ist der Anteil der Nephrogestose (27,50 %) und Rh-Inkompatibilität (15,00 %) bei den mazeriert zur Welt gekommenen Kindernerheblich. Bei den unmittelbar vor

oder unter der Geburt abgestorbenen Kindern steht an erster Stelle der vorzeitige Blasensprung (bzw. Blasensprung in der Schwangerschaft).

Unzureichende Sauerstoffzufuhr, wie das bei ungenügendem oder gestörtem Sauerstofftransport zur Placenta bzw. von dort zum Feten der Fall ist (Gestose, Hydramnion, Blutung in der Schwangerschaft, placenta praevia, vorzeitige Placentalösung und Nabelschnurkomplikationen), hat eine erhöhte perinatale Mortalität zur Folge. Wie weit diese Komplikationen der Schwangerschaft ihre Schatten vorauswerfen, ist besonders deutlich im Fall der Blutung in der Schwangerschaft zu sehen. Bei 20,45 % aller Mütter der post partum verstorbenen Kinder wurde dieses Symptom registriert. Siehe dazu auch später Kapitel 4.3.2.

Die Häufigkeiten der Komplikationen in der Schwangerschaft liegen bei Frühgeborenen weit über den Durchschnittswerten. So wird die Häufigkeit des vorzeitigen Blasensprungs von H. MARTIUS (45) mit 10 % im Durchschnitt angegeben. Bei uns betrug sie 23,10 % (v. CRIEGERN (5): 28,80 %). Für die Haufigkeit der placenta praevia gibt H. MARTIUS sogar nur 0,59 % im Durchschnitt an, bei uns kam sie in 2,41 % (v. CRIEGERN (5): 3,88 %) vor.

Die kindliche Letalität nach folgenden geburtshilflichen Komplikationen bei unseren Frühgeborenen wollen wir den Angaben (Zahlen in Klammer) der Leipziger Frauenklinik von 1937-51, die sich auf die Letalität aller Kinder beziehen (30), gegenüberstellen: nach

Nabelschnurkomplikationen	35,56 %	(54,6 %)
vorzeitiger Placentalösung	39,13 %	(47,5 %)
Placenta praevia	35,71 %	(40,0 %)
Gestose	27,27 %	(38,7 %).

Unsere Ergebnisse sind durchwegs günstiger aus mancherlei Gründen: einmal ist die Leipziger Statistik wesentlich älter, zum anderen enthält sie die Kriegsjahre. Außerdem würden die Leipziger Angaben noch ungünstiger ausfallen, wenn sie sich ausschließlich auf Frühgeborene beziehen würden.

Tabelle 3: Komplikationen, die zu einer vorzeitigen Beendigung der Schwangerschaft führen und eine erhöhte perinatale Mortalität bewirken können

(Zeile 1: Absolutzahlen; Zeile 2: Prozentzahlen)

Gesamtzahl	abs.	Blasensprung (vorz. u. in d. Schwangerschaft)	Nabelschnur-komplikationen	vorzeitige Placentalösung	Placenta praevia	Nephrogestose	Rh-Inkompatibilität	Blutungen in d. Schwangerschaft	Shirodkar'-Operation	Hydramnion	Myom	Uterus-mißbildung
mazer.	40	2	5	1	1	11	6	5	-	1	-	-
		5,00	12,50	2,50	2,50	27,50	15,00	12,50	-	2,50	-	-
frisch-tot	24	5	3	3	-	4	2	-	-	-	-	-
		20,83	12,50	12,50	-	16,67	8,33	-	-	-	-	-
p.p. verst.	88	19	8	5	4	6	8	18	7	4	-	1
		21,59	9,09	5,68	4,55	6,82	9,09	20,45	7,95	4,55	-	1,14
über-lebend	428	108	29	14	9	56	21	40	12	1	4	3
		25,23	6,78	3,27	2,10	13,08	4,91	9,35	2,80	0,23	0,93	0,70
tot-geb.	64	7	8	4	1	15	8	5	-	1	-	-
		10,94	12,50	6,25	1,56	23,44	12,50	7,81	-	1,56	-	-
lebend-geb.	516	127	37	19	13	62	29	58	19	5	4	4
		24,61	7,17	3,68	2,52	12,02	5,62	11,24	3,68	0,97	0,78	0,78
zus.:	580	134	45	23	14	77	37	63	19	6	4	4
		23,10	7,76	3,97	2,41	13,28	6,38	10,86	3,28	1,03	0,69	0,69

Die geringsten Lebensaussichten bestehen für Frühgeborene nach wie vor nach Geburten mit Hydramnion (16,67 %, 1 Kind) (v. CRIEGERN (5): 13,8 %; GRÜNFELDER (16): 14,3 %). Die nach vorzeitigem Blasensprung geborenen Kinder haben nur eine Mortalität von 19,40 % (26 K) (v. CRIEGERN (5): 22,9 %) gegenüber einer Mortalität aller Frühgeborenen von 26,21 % (152 K) (v. CRIEGERN (5): 30,94 %). Auch GRÜNFELDER (16) und FISCHER (9) finden diesen günstigen Wert.

Ein Vergleich mit v. CRIEGERNs Ergebnissen (Tabelle 4; die Zahlen in Klammer sind der Arbeit von v. CRIEGERN (5) entnommen)

Tabelle 4: Schwangerschaftskomplikationen und ihr Einfluß auf die Mortalität der Frühgeborenen

(Zeile 1: Absolutzahlen; Zeile 2: Prozentzahlen; in Klammer Vergleichszahlen aus v. CRIEGERNs Arbeit (5))

	Zahl d.K.	Ges. mort.	totgeb.,	p.p.verst.	lebend
	abs.	%			
vorz.Blasensprung	134	19,40	7 5,22(6,7)	19 14,18(16,2)	108 80,60(77,1)
Nabelschn. kompl.	45	35,56	8 17,78(45,6)	8 17,78(10,1)	29 64,44(44,3)
vorz.Plac. lösung	23	39,13	4 17,39(27,0)	5 21,74(29,8)	14 60,87(43,2)
Placenta praevia	14	35,71	1 7,14(20,0)	4 28,57(17,5)	9 64,29(62,5)
Hydramnion	6	83,33	1 16,67(37,9)	4 66,67(48,3)	1 16,67(13,8)
Nephrogestose	77	27,27	15 19,48(22,1)	6 7,79(11,8)	56 72,73(66,1)
R -Inkomp.	37	43,24	8 21,62(32,3)	8 21,62(23,5)	21 56,76(44,2)
Blutung in d.Schwang.	63	36,51	5 7,94(8,2)	18 28,57(19,4)	40 63,49(72,4)

zeigt die erfreuliche Tendenz, daß die Überlebenschance nach allen Komplikationen zugenommen hat: nach Nabelschnurkomplikationen (Nabelschnurvorfall, -umschlingung, -torsion, -knoten) um 20,14 %, nach vorzeitiger Placentalösung um 17,67 %, nach Rh-Inkompatibilität um 12,56 %, nach Nephrogestose um

6,63 %. Der Grund dafür liegt einmal in einer zunehmenden Intensivierung der Schwangerenfürsorge, zum anderen in einer verbesserten geburtshilflichen Technik. Einzig nach Blutungen in der Schwangerschaft sind die Lebensaussichten um 8,91 % gesunken, da die postpartale Mortalität um 9,17 % zugenommen hat.

Folgende Allgemeinerkrankungen in der Schwangerschaft waren im einzelnen aufgetreten:

Mutter	Anzahl	Kind
Diabetes mellitus	1	mazeriert
haemolytische Anaemie	1	mazeriert
Zustand nach Coecal-operation (vor 6 Tg.)	1	frischtot
Cholestatische Hepatose, Toxikose, Haemolyse unklarer Genese (Zwillingsmutter)	2	frischtot
Mitralstenose	1	postpartal verstorben
Corpuscarcinom + Lues	1	postpartal verstorben
Parotitis + akute Hepatitis	1	postpartal verstorben
Vitium cordis	3	überlebend
Mitralstenose + M. Gaucher	1	überlebend
cardiale Dekompensation + Anaemie + Emphysembronchitis	1	überlebend
Lues	1	überlebend
Diabetes mellitus	1	überlebend

2.4. A l t e r der M ü t t e r

Bei einem mütterlichen Alter von 25 - 30 Jahren ist der Prozentsatz der lebendgeborenen Frühgeborenen mit in Hamburg 4,4 % nach v. HARNACK (20) am kleinsten. In Richtung der beiden offenen Altersklassen "unter 20 Jahre" und "35 Jahre und älter" steigt die Kurve auf aus der Literatur bekannte Werte von jeweils 6 % (20). Diese Ergebnisse scheinen in völligem Gegensatz zu unseren zu stehen, selbst wenn wir unsere Zahlenangaben auch nur auf die lebendgeborenen Frühgeborenen beziehen.

Tabelle 5: Aufgliederung der lebendgeborenen Frühgeborenen nach dem Alter der Mütter

(Zeile 1: Absolutzahlen; Zeile 2: Prozentzahlen)

Gesamtz. d.Kinder	bis 19 J.	20-24 J.	25-29 J.	30-34 J.	> 35 J.
516	26 5,04	122 23,64	169 32,75	129 25,00	70 13,57

v. HARNACKs Angaben beziehen sich auf die Anteile der Frühgeborenen an der Gesamtzahl der Lebendgeborenen, nach Altersgruppen der Mütter aufgeteilt. Das bedeutet: die Neigung 25- bis 30jähriger Mütter zu Frühgeburten ist am geringsten. Das bei uns ebendort liegende Maximum bedeutet, daß innerhalb des Kollektivs Frühgeborener am meisten von Müttern dieser Altersgruppe geboren werden, was der allgemeinen Geburtenhäufigkeit in diesem Alter entspricht.

13,57 % beträgt der Anteil der Mütter über 35 Jahre bei den Frühgeborenen (v. CRIEGERN (5): 14,35 %; FISCHER (9): 25,9 %; HOLLÄNDER/POHLENZ (23): 17,5 %; GRÜNFELDER (16): 16,1 %). Aus Tabelle 6 geht der unterschiedlich große Anteil der totgeborenen, verstorbenen und überlebenden Frühgeborenen in Abhängigkeit vom Alter der Mütter hervor.

Tabelle 6: Anteil der totgeborenen, gestorbenen und überlebenden Frühgeborenen in Abhängigkeit vom Alter der Mütter

(Zeile 1: Absolutzahlen; Zeile 2: Prozentzahlen)

Mütter (Jahre)	Zahl d. Kinder	totgeboren	gestorben	lebend
bis 19	28	2 7,14	5 17,86	21 75,00
20-24	129	7 5,43(11,1)^{x}	16 12,40(16,8)^{x}	106 82,17(72,1)^{x}
25-29	190	21 11,05(16,1)	30 15,79(19,6)	139 73,16(64,3)
30-34	138	9 6,52(15,8)	23 16,67(15,0)	106 76,81(69,2)
über 35	95	25 26,32(16,2)	14 14,74(12,2)	56 58,95(71,6)
zus.:	580	11,03	15,17	73,79

Die Zahlen in Klammer wurden der Arbeit von v. CRIEGERN (5) entnommen; ( )^{x} bezieht sich auf alle Mütter unter 25 Jahren.

Die höchste Totgeburtenrate (26,32 %) (25 K) haben Frühgeborene von Müttern über 35 Jahren. Bei ihnen liegt der Anteil der mazeriert geborenen Kinder mit 18,95 % (18 auf 95) weitaus am höchsten. Bei Müttern unter 35 Jahren lag der Durchschnitt mazerierter Kinder bei 4,54 % (22 auf 485). Die von v. CRIEGERN (5) gefundene geringste postpartale Mortalität und auffällig geringe Gesamtmortalität in dieser Altersgruppe konnten wir nicht bestätigen. Im Gegenteil - die Gesamtmortalität war mit 41,05 % (39 auf 95) bei uns weitaus am größten. Auch GRÜNFELDER (16) und HOLLÄNDER/POHLENZ (23) fanden eine höhere Mortalität. Mit zunehmendem Alter nimmt der Anteil der frischtot zur Welt gebrachten Kinder progredient zu: "bis 19 Jahre" keines, "20-24 Jahre" 3,10 % (4 auf 129), "25-29 Jahre" 3,16 % (6 auf 190), "30-34 Jahre" 5,07 % (7 auf 138), "über 35 Jahre" 7,37 % (7 auf 95). Die größte Überlebenschance (82,17 %) (106 auf 129) haben Frühgeborene, deren Mütter der Altersklasse "20-24 Jahre" angehören. Das stimmt mit statistischen Berechnungen von W. MAIER (43) überein, der die geringste Säuglingssterblichkeit bei verheirateten Müttern zwischen 21 und 25 Jahren fand.

2.5. Frühgeburten bei Primi-, Pluri- und Multiparae

Dem grossen Anteil der 25- bis 30jährigen Mütter bei Frühgeborenen entspricht die Häufigkeit der Frühgeburten bei Pluriparae (2-5 K) mit 51,81 %. Die Häufigkeit von Pluri- und Multiparae (6 K und mehr) entspricht mit 55,96 % etwa der von v. CRIEGERN (5) (56,16 %). FISCHER (9), GRÜNFELDER (16), HOLLÄNDER/POHLENZ (23) fanden ein Überwiegen der Primiparae (bei uns 44,04 %). In Übereinstimmung mit den Ergebnissen dieser Autoren konnten auch wir eine größere Überlebenschance (79,22 %) für Kinder erstgebärender Mütter feststellen. Bei mehrgebärenden Müttern überlebten 70,33 %. M. LAMPERT (37) diskutiert die Häufigkeit von Frühgeburten und die erhöhte Kindersterblichkeit bei Multiparae. Er weist auf Komplikationen hin, die bei ihnen zahlreich auftreten (pathologische Einstellungen, Uterusrupturen, Placenta adhaerens, Placenta praevia, etc.)

HOLLÄNDER/POHLENZ (23) führen eine Erklärung KNÖPFLIs an, der die höhere Mortalität Frühgeborener von Multiparae mit dem allgemein höheren Alter dieser Mütter begründet. Unsere Ergebnisse sprechen für diese Erklärung.
Die Mortalität in den Gruppen "mazeriert", "frischtot", "verstorben", sowie die Gesamtmortalität Frühgeborener ist bei den Primiparae durchweg am geringsten. (Siehe dazu Tabelle 7 und Kapitel 2.7.)
Bei gleichem Geburtsgewicht sind erstgeborene Frühgeborene im Durchschnitt etwas reifer.

Tabelle 7: Aufgliederung der Frühgeborenen von Primi-, Pluri- und Multiparae nach Lebensaussichten

	Primiparae		Pluriparae		Multiparae	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%
mazeriert	16	6,27	22	7,33	2	8,33
frischtot	6[x]	2,35	17[x]	5,67	-	-
zus. totgeboren	22	8,62(12,0)	39	13,00	2	8,33(16,2)[xx]
gestorben	31	12,16(15,9)	50	16,67	7	29,17(17,1)[xx]
überlebend	202	79,22(72,1)	211	70,33	15	62,50(66,7)[xx]
Gesamtzahl der Kinder[xxx]	255	44,04	300	51,81	24	4,15

1) [x]Ein Journal war für diese Aufgliederung nicht verwertbar.

2) [xx]Die Zahlen in Klammer sind der Arbeit von v.CRIEGERN (5) entnommen; ( )[xx] entspricht dem Anteil von Pluri- und Multiparae bei uns.

3)[xxx]Die untere Randzeile enthält die Aufgliederung aller Frühgeborenen nach der Geburtenzahl der Mutter.

Die Werte liegen bei Pluriparae jeweils etwas, bei Multiparae wesentlich höher. Frühgeborene von Multiparae haben mit 29,17 % die höchste postpartale Mortalität.

Weitere feststehende, die Frühgeburtenhäufigkeit beeinflussende Faktoren sind: geringe mütterliche Größe (1), extrem hohes oder niedriges Gewicht (69), röntgenologisch bestimmtes kleines Herz (67), Genitalmißbildungen (44), Jahreszeiten (16).

2.6. Frühgeborene aus Mehrlingsschwangerschaften

Unter den 580 Frühgeborenen befinden sich 105 Zwillingskinder. Das entspricht einer Frequenz von 18,10 % (v. CRIEGERN (5): 23,18 %; FISCHER (9): 18,83 %; GRÜNFELDER (16): 17,3 %; HOLLÄNDER/POHLENZ (23): 22,2 %; KNOEPFLI (34): 8,9 %). Für die Gesamtgeburtenzahl der Universitäts-Frauenklinik Tübingen gibt v. CRIEGERN (5) für 1958-63 den Anteil der Mehrlinge mit 3,34 % an, GOEBEL (14) für die Zeit von 1952-62 mit 1,45 %, KNOEPFLI von 1915-25: 1,2 %. Davon wogen bei GOEBEL (14) 61,7 % 2500 g oder weniger bei der Geburt, bei KNOEPFLI (34) 55 %. Mehr als die Hälfte aller Zwillingskinder gehören also laut Definition der Gruppe der Frühgeborenen an.

Tabelle 8: Prognose der Mehrlingsfrühgeborenen

	bei allen Frühgeb.		bei allen Mehrlingsfrühgeborenen	
	abs.	%	abs.	%
mazeriert	40	6,90	2	1,90
frischtot	24	4,14	5	4,76
zus.: totgeboren	64	11,03 (14,3)	7	6,67 (6,7)
gestorben	88	15,17 (16,6)	17	16,19 (14,2)
überlebend	428	73,79 (69,06)	81	77,14 (79,1)
zusammen	580	99,99	105	100,00

Die Zahlen in Klammer sind der Arbeit von v. CRIEGERN (5) entnommen.

Die Prognose für Mehrlingsfrühgeborene ist hier günstiger ausgefallen als für Frühgeborene insgesamt. v. CRIEGERN (5), GRÜNFELDER (16) und HOLLÄNDER/POHLENZ (23) bestätigen dies. Das liegt daran, daß sie aus peristatischen Gründen zu Frühgeborenen wurden und eigentlich keine "echten Frühgeborenen" darstellen.

2.7. Verteilung der Geschlechter

Unter 580 Frühgeborenen sind 293 Mädchen (50,52 %). Normaler-

weise ist das Verhältnis bei der Gesamtgeburtenzahl 100 Mädchen : 106 Knaben (45). Das "erstaunliche Überwiegen der Mädchen" geht auch aus v. CRIEGERNs (5) (53,44 %) Arbeit hervor. FISCHER (9), GRÜNFELDER (16) und OPITZ (49) kommen zu ähnlichen Ergebnissen. Eine Erklärung für die größere Neigung weiblicher Früchte zu Frühgeburten sei nicht bekannt. v. HARNACK (19) weist jedoch auf die heterogene Zusammensetzung des Kollektivs "Frühgeborene" hin. So sind bei ihnen überrepräsentiert: Mädchen (2.7.), Mehrlinge (2.6.), Erstgeborene (2.5.), Kinder mit angeborenen Fehlbildungen (4.6.), Kinder von Müttern mit Schwangerschaftserkrankungen (2.3.), mit starker Arbeitsbelastung in der Schwangerschaft (2.1.), Kinder kleinwüchsiger Eltern (1.). Auf die jeweils günstigere oder schlechtere Prognose, die diese Kinder haben, bzw. daß man z.B. Mehrlinge nicht zum Kollektiv "echte Frühgeborene" rechnen sollte (57), wurde bereits hingewiesen.

Mädchen sind deshalb häufiger vertreten, weil sie bei der Geburt im Durchschnitt leichter sind als Knaben. Der Unterschied betrug bei reifgeborenen Berliner Kindern 1958/59 (42) 130 g. v. HARNACK (19) ist der Ansicht, dass strenggenommen die Gewichtsabgrenzung für frühgeborene Mädchen etwa 100 g niedriger liegen müßte.

Tabelle 9: Lebensaussichten der Knaben und Mädchen

	Knaben		Mädchen	
	abs.	%	abs.	%
mazeriert	22	7,67	18	6,14
frischtot	12	4,18	12	4,10
zus.: totgeboren	34	11,85 (16,3)	30	10,24 (12,7)
gestorben	54	18,82 (20,8)	34	11,60 (12,8)
überlebend	199	69,34 (62,9)	229	78,16 (74,5)
zusammen	287	100,01	293	100,00

Die Zahlen in Klammer sind der Arbeit von v. CRIEGERN (5) entnommen.

Die schwach signifikant bessere Prognose der Mädchen hat einmal ihren Grund also darin, daß sie bei gleichem Geburtsgewicht durchschnittlich reifer sind als Knaben (19), zum anderen in der allgemeinen Knabenübersterblichkeit (M. v. PFAUNDLER, nach FRIEDERISZICK (11)), bei der es sich um ein zeitloses Phänomen handelt. So kommen auf 100 weibliche Säuglingstodesfälle regelmäßig 120 - 130 männliche (11). Die Ursache der Frühsterbefälle wird in einer vergleichsweise stärkeren primären Resistenzschwäche der Knaben gegenüber Geburtstraumen vermutet (30). Dies dürfte nicht der einzige Grund sein. Ph. RHODES (55) gibt bei einem gleichen Geschlechtsverhältnis von 100:106 für England an, daß bei Placenta praevia 120 Knaben, bei anderen vorgeburtlichen Blutungen sogar 135 Knaben auf 100 Mädchen zur Geburt kommen. Die Ergebnisse sind statistisch noch nicht gesichert. Die Knabenübersterblichkeit dürfte dann erstens als Folge einer primären allgemeinen Resistenzschwäche des männlichen Geschlechts (19) (30), die zeitlebens erhalten bleibt, und zweitens als Folge eines allgemein erhöhten Auftretens von Komplikationen in der Schwangerschaft bei männlichen Feten anzusehen sein. Diese Komplikationen, die bei Frühgeborenen relativ häufig zu finden sind (Überrepräsentation (19)), bedeuten eine große Belastung für das Frühgeborene und haben eine hohe postpartale Mortalität zur Folge (2.3.).

3. GEBURTSHILFLICHE PÄDIATRIE und MORTALITÄT

3.1. Entbindungsarten

94 % aller Geburten (52) erfolgen aus normaler Hinterhauptslage und laufen überwiegend spontan ab.
Bei der vorzeitigen Geburt kommt es vermehrt zu Lage-, Haltungs- und Einstellungsanomalien. Die Beckenendlage z.B. ist umso häufiger, je früher die Geburt vor dem richtigen Termin erfolgt, da die spontane physiologische Wendung aus Beckenendlage in Schädellage erst im Laufe des 7. Schwangerschaftsmonats oder später (52) erfolgt. Auch die Anomalie, die zur Frühgeburt führen kann (z.B. Mißbildung der Frucht, Hydramnion, Uterusmißbildung, Myom), kann eine regelwidrige Lage, Haltung oder Einstellung bewirken. Auch dem relativ großen Anteil von Mehrlingen bei Frühgeburten kommt eine Bedeutung zu. Nur 58,4 % (14) von ihnen wurden spontan geboren. Die Folge ist, daß vermehrt geburtshilfliche Eingriffe erforderlich und Komplikationen zu erwarten sind. Nur 51,17 % (262 K) unserer Frühgeborenen sind spontan geboren. Die unterschiedliche Verteilung der Entbindungsarten bei post partum verstorbenen und überlebenden Kindern ist aus Tabelle 10 ersichtlich.

Tabelle 10: Häufigkeit der verschiedenen Entbindungsarten bei postpartal verstorbenen und überlebenden Kindern

	verstorben		überlebend	
	abs.	%	abs.	%
Spontan	30	34,09	232	54,72
Spiegel	18	20,45	73	17,22
Manualhilfe	21	23,86	38	8,96
Wendung, Extraktion	5	5,68	20	4,72
Sectio	11	12,50	40	9,43
VE	2	2,27	14	3,30
Forceps	1	1,14	7	1,65
zusammen	88	99,99	424[x]	100,00

[x] 4 Kinder wurden zu Hause oder im Auto geboren.

Nur 34,09 % aller post partum verstorbenen Frühgeborenen sind spontan geboren. Zweithäufigste Entbindungsart ist bei ihnen die Manualhilfe.

Tabelle 11 zeigt, wie groß die Mortalität bei den einzelnen Entbindungsarten ist.

Tabelle 11: Entbindungsarten und ihre Prognose

	Zahl der Kinder	post partum verstorben		überlebend	
	abs.	abs.	%	abs.	%
Spontan	262	30	11,45	232	88,55
Spiegelg.	91	18	19,78	73	80,22
Manualhilfe	59	21	35,59	38	64,41
Wendung, Extraktion	25	5	20,00	20	80,00
Sectio	51	11	21,57	40	78,43
Vakuumextr.	16	2	12,50	14	87,50
Forceps	8	1	12,50	7	87,50

Die höchste Mortalität haben bei uns die durch Manualhilfe entwickelten Kinder (35,59 %), gefolgt von 21,57 % nach sectiones (v.CRIEGERN (5): 20,7 %; GRÜNFELDER (16): 20,0 %; FISCHER (9): 50 %; HOLLÄNDER/POHLENZ (23): 44,7 %; STROBEL (63): 24,1 %). 9,96 % aller lebendgeborenen Frühgeborenen der Universitäts-Frauenklinik Tübingen wurden durch Sectio entbunden (v.CRIEGERN (5): 6,58 %; STROBEL (63): 6,77 %). Die anscheinend besten Lebensaussichten ergeben sich nach Vakuumextraktion (postpartale Mortalität 12,50 %; v.CRIEGERN (5): 0 %) und Forceps (postpartale Mortalität 12,50 %; v.CRIEGERN (5): 10,7 %). FISCHER (9), GRÜNFELDER (16) und HOLLÄNDER/POHLENZ (23) kommen ebenso zu günstigen Ergebnissen nach Zangengeburten. Das Zahlenmaterial ist jedoch zu klein (Anteil der Vakuumextraktionen 3,13 %, der Zangengeburten 1,56 %), um allgemeine Schlüsse zuzulassen.

Die allgemein erhöhte Mortalität Frühgeborener hat speziell in Abhängigkeit von der Geburt folgende Ursachen: Gehirn und Schädel der Frühgeborenen sind aufgrund ihrer Unreife besonders leicht zu verletzen. Hinzu kommt, daß die Schwangerschaftsveränderungen der Weichteile meist noch nicht abgeschlossen sind. Der kleine noch weiche Kopf der Frühgeborenen ist als "Dehnungsinstrument" (45) wenig geeignet. Die Austreibungszeit ist verzögert. Wir sind daher sehr großzügig in der Durchführung einer Episiotomie. Für 56,25 % aller lebendgeborenen Frühgeborenen

wurden die Geburtswege durch eine Episiotomie erweitert (v. CRIEGERN (5): 38,3 %). Dadurch wird sowohl die Gefahr geburtsmechanischer Schädigungen (Erweiterung der mangelhaft aufgelockerten Geburtswege) als auch die Gefahr des drohenden Sauerstoffmangels (verkürzte Austreibungszeit) herabgesetzt. Dabei kommt dem Sauerstoffmangel die größte Bedeutung zu (45), wie statistische Ergebnisse der letzten Jahre gezeigt haben. Perinatale Mortalität und Morbidität haben ihre Hauptursache in hypoxischen und anoxischen Zuständen der Neugeborenen (25). Diese zu vermeiden kann einmal durch Intensivierung der Schwangerenfürsorge (Hypertonie, Anaemie, Diabetes, Morbus haemolyticus neonatorum), zum anderen durch eine gute Geburtsleitung erreicht werden. Letztere muß gewissen Forderungen genügen, wie sie optimal nur bei der psychosomatischen Geburtsleitung erfüllt werden können (25). Der perinatalen Hypoxie kann also mit einer wirksamen Prophylaxe vorgebeugt werden.

3.2. Mortalität und Zeitpunkt des Todes

Von 580 Kindern mit einem Geburtsgewicht von 900-2500 g waren 64 Kinder (11,03 %) Totgeburten (v.CRIEGERN (5): 14,4 %; WENDLER (76): 13,6 %; GRÜNFELDER (16): 11,3 %; FISCHER (9): 12,7 %; HOLLÄNDER/POHLENZ (23): 15,2 %). Davon verstarben post partum 88 Kinder (15,17 %), bzw. 17,05 % aller Lebendgeborenen (v. CRIEGERN (5): 19,37 %; WENDLER (76): 19,08 %; GRÜNFELDER (16): 16,9 %; HOLLÄNDER/POHLENZ (23): 18,2 %). Die perinatale Mortalität (M.v.PFAUNDLER) der Frühgeborenen (900-2500 g) betrug bei uns 24,48 % (64 totgeborene + 78 bis zum 10. Tag post partum verstorbene Kinder) (v.CRIEGERN (5): 29,39 %; WENDLER (76): 29,15 %; GRÜNFELDER (16): 25,0%). Die perinatale Mortalität aller Frühgeborenen (649 Kinder) betrug bei uns 32,36 % (64 + 78 + 68 Kinder) (v.CRIEGERN (5): 34,21 %; NAUJOKS/SCHWENZER (47): 58,4 %; KEPP/OEHLERT (31): 40,8 %; BIR/ZIPPEL (4): 41,6 %; OPITZ (49): 35,6 %; TARJAN (66): 43,3 %; FELSCH (8): 44 %).

Tabelle 12: Übersicht über die Mortalität der Frühgeborenen in den einzelnen Jahren

Jahre	Anzahl der Frühgeborenen (900-2500 g)	totgeboren		post partum gestorben	
	abs.	abs.	%	abs.	%
1958[x]	154	21	13,7	15	11,3
1959[x]	141	16	11,3	28	22,4
1960[x]	184	32	17,4	33	21,7
1961[x]	181	35	19,4	26	17,8
1962[x]	176	27	15,3	36	24,2
1963[x]	195	17	8,7	33	18,5
1964	192	21	10,94	35	18,23
1965	185	23	12,43	30	16,22
1966	209	25	11,96	24	11,48
1967	186	16	8,60	34	18,28

[x] Aus v.CRIEGERNs Arbeit

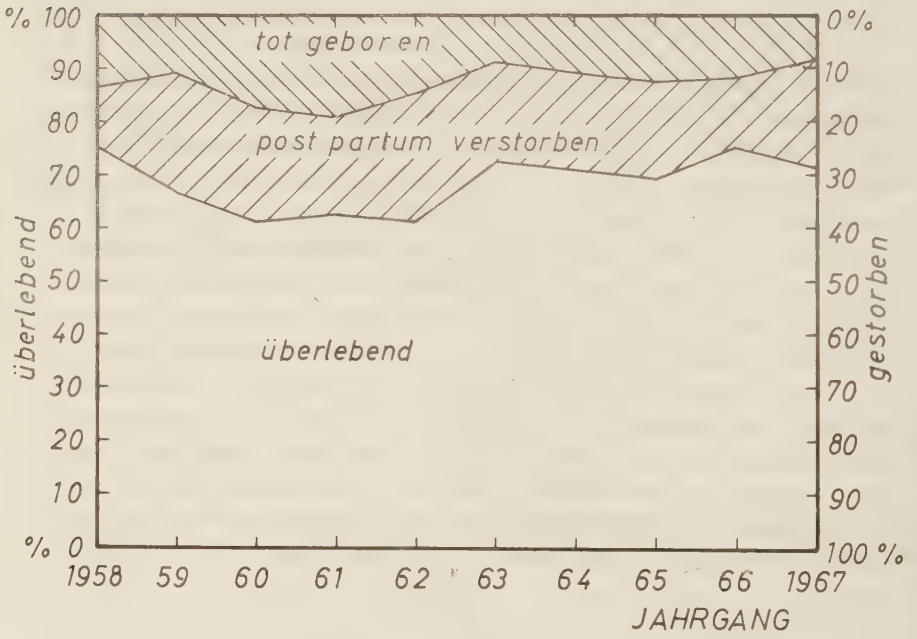


ABB. 2: Mortalität der Frühgeborenen

Tabelle 12a: Zeitliche Verteilung der Mortalität

Mortalität	Anzahl der Kinder	
	abs.	%
intrauterine	64	11,03 (14,35)
postnatale	88	17,05 (19,37)
perinatale (ante partum bis 10 Tage danach)	142	24,48 (29,39)
Gesamtmortalität (totgeborene und verstorbene Frühgeborene)	152	26,21 (30,94)

Die Zahlen in Klammer sind der Arbeit von v.CRIEGERN (5) entnommen.

Die Gesamtmortalität (alle totgeborenen und post partum in der Klinik verstorbenen Kinder) der Frühgeborenen von 900-2500 g betrug 26,21 % (v.CRIEGERN (5): 30,94 %; WENDLER (76): 29,95 %). Von allen mit Lebenszeichen geborenen Kindern (516 K) konnten 82,95 % (428 K) lebend aus der Klinik entlassen werden (v.CRIEGERN (5): 80,63 %; WENDLER (76): 80,92 %).

Tabelle 13: Zeitliche Verteilung der postnatalen Todesfälle

	Anzahl der Kinder	
	abs.	%
1. - 3. Std.	17	19,32
4. - 24. Std.	27	30,68
2. - 3. Tag	18	20,45
4. - 7. Tag	16	18,18
8. - 30. Tag	5	5,68
> 30. Tag	5	5,68
zusammen	88	99,99

Von 88 in der Klinik (Frauen- und Kinderklinik) gestorbenen Frühgeborenen starben in den ersten 24 Stunden 50,00 % (v. CRIEGERN (5): 62,6 %; GRÜNFELDER (16): 67,4 %). Auch S.v. BERLIN-HEIMENDAHL (3) gibt für die ersten 24 Stunden eine Mortalität der Frühgeborenen von über 50 % an. Der Anteil der Sterbefälle vor dem 10. Tag an allen postnatalen Sterbefällen

betrug bei uns 88,64 % (78 auf 88) (v.CRIEGERN (5): 91,3 %; WENDLER (76): 95,4 %; TOBLER (71): 91,3 %). Bei Betrachtung der zeitlichen Verteilung der Todesfälle in Frauen- und Kinderklinik fällt eine große zeitliche Differenz auf. So liegt das Maximum aller postnatalen Sterbefälle für die Frauenklinik innerhalb der ersten 3 Tage bei 83,61 % (51 auf 61), in der Kinderklinik erst nach dem 4. Tag bei 59,26 % (16 auf 27). Die Möglichkeiten, sehr kleine, kranke oder mißgebildete Frühgeborene einige Zeit am Leben zu erhalten, werden in zunehmendem Maße verbessert (71). Weitere Verbesserungsmöglichkeiten der Diagnostik und Therapeutik durch genaue Klärung pathophysiologischer Abläufe werden sicherlich - u.a. von der Frankfurter Neugeborenen-Wachstation (74a) - aufgezeigt werden. Vielleicht kann die Frühsterblichkeit dadurch gesenkt werden. Als Folge dieser Verbesserungen starben insgesamt (Frauen- und Kinderklinik) nur 70,45 % (62 K) in den ersten 3 Tagen. 5 Kinder mit Mißbildungen konnten mehr als 30 Tage am Leben erhalten werden. Sinn und Wert des Erfolgs sind fraglich und mögen dahingestellt bleiben, sofern dadurch lediglich eine Verschiebung der Mortalität zugunsten der Frühsterblichkeit erreicht worden ist.

3.3. Todesursachen der postpartal verstorbenen Kinder

Als häufigste Todesursache fanden wir in 31 Fällen (35,23 %) eine Hirnblutung (pathologisch anatomischer Befund). Von 1958-1964 (28a) wurde sie bei 15,1 % diagnostiziert (weniger Sektionen) (v.CRIEGERN (5): 9,36 %; FISCHER (9): 10,3 %; GRÜNFELDER (16): 13,2 %). Hirnblutungen sind am häufigsten Folgen einer durch Hypoxie verursachten Schädigung des Gefäß- und Blutgerinnungssystems (verstärkte haemorrhagische Diathese) (NESBIT VEITH, HAUPT nach MARTIUS,H. (45)).
An zweiter Stelle der Todesursachen steht das Atemnotsyndrom (klinische und pathologisch anatomische Diagnose) mit 25,00 % (22 K). Davon sind 8 Kinder vermutlich an den Folgen eines Atemnotsyndroms gestorben. Das heißt, diese Kinder wurden weder seziert, noch enthalten die Journale eine exakte Angabe über die Todesursache. Doch erlauben schriftlich festgehaltene

Symptome und Therapie die Vermutung eines Atemnotsyndroms.

Tabelle 14: Todesursachen der postpartal verstorbenen Kinder

	Anzahl der Kinder		
	abs.	%	
Lebensschwäche	10	11,36	
vermutlich Lebensschwäche	6	6,82	18,18
Hirnblutung	31	35,23	
Atemnotsyndrom	14	15,91	
vermutlich Atemnotsyndrom	8	9,09	25,00
Mißbildungen	8	9,09	
Mhn	6	6,82	
Infektionen, Sepsis	5	5,68	
zusammen	88	100,00	

1958-1964 (28a) wurde die pathologisch anatomische Diagnose "hyaline Membranen" mit 5,9 %, bei v.CRIEGERN (5) mit 6,44 %, gestellt. Die Gesamtheit pathologisch anatomisch diagnostizierter Atemstörungen als Todesursache (hyaline Membranen, Fruchtwasseraspiration, Lungenatelektasen) betrug bei v.CRIEGERN (5) 9,94 %.
Für die Jahre 1958-1964 (28a) steht jedoch an erster Stelle der Todesursachen die Diagnose "Unreife" oder "Lebensschwäche" mit 52,6 % (v.CRIEGERN (5): 46,15 %), die bei uns mit 18,18 % (16 K) erst an dritter Stelle steht. 6 Kinder sind vermutlich an "Lebensschwäche" gestorben. Die Journale enthalten keine Hinweise oder Angaben zur Todesursache. Es ist anzunehmen, daß die Häufigkeit "der Flucht in diese Diagnose" (45) in den kommenden Jahren eine weitere erhebliche Verminderung erfahren wird, einmal weil "Unreife" oder "Lebensschwäche" in den meisten Fällen nur eine klinische Diagnose darstellt und sich hinter diesem Begriff andere Todesursachen verbergen können, zum anderen, weil immer häufiger auch kleine Kinder (gute Schwangerenvorsorge und Geburtsleitung) am Leben erhalten werden können.
8 Kinder (9,09 %) sind an den Folgen von Mißbildungen gestorben. 1958-1964 (28a) waren es 10,2 % (v.CRIEGERN (5): 11,1 %). (Mißbildungen und ihre Häufigkeit bei Frühgeborenen siehe 4.7.)

Nicht sehr erfreulich ist die gleichbleibende, eher sogar noch ansteigende Häufigkeit von Rh-Inkompatibilität (6,38 %) (v. CRIEGERN (5): 3,3 %) und von Morbus haemolyticus als Todesursache lebendgeborener Frühgeborenen mit 6,82 % (6 K) gegenüber den Jahren 1958-1964 mit 3,9 % (28a) (v.CRIEGERN (5): 4,68 %). 5 Kinder (5,68 %) starben an den Folgen einer Infektion (v. CRIEGERN (5): 9,94 %; 1958-1964 (28a): 9,8 %). Im einzelnen handelte es sich um 1 Staphylokokkensepsis, 1 Colisepsis, 1 Meningitis + Ependymitis + Encephalitis, 1 Pneumonie re mit pulmonalem Syndrom, 1 Aspirationspneumonie mit Hirnblutung. Aus diesem letzten Fall ist die Problematik der zahlenmäßigen Erfassung der Todesursachen ersichtlich. Weit häufiger führt ein Ursachenkomplex zum Tode als eine einzelne Ursache.

Eine Untersuchung über die zeitliche Verteilung der Todesursachen ergab, daß zwischen dem 10.-30. Tag nur 5 Kinder gestorben sind:

1 Kind an Staphylokokkensepsis	am 11. Tag
1 Kind an Atemnotsyndrom	am 11. Tag
1 Kind an einer Hirnblutung	am 14. Tag
1 Kind an Mißbildungen	am 14. Tag
1 Kind an einer Hirnblutung	am 25. Tag.

Nach dem 30. Tag verstarben nochmals 5 Kinder in der Klinik, alle an Folgen ihrer Mißbildungen (82., 86., 101., 138., 266. Tag).
78 Kinder (88,64 %) verstarben vor dem 10. Tag. Für Kinder, die ein Atemnotsyndrom hatten, daher oder aus einem anderen Grund (z.B. Hirnblutung) gestorben sind, ist der Zeitpunkt des Todes in Abhängigkeit von der Todesursache aus Tabelle 40 (4.6.) und die Mortalität in Abhängigkeit vom Gewicht (Tab. 38 + 39) zu ersehen.

3.4. Mortalität und Gewicht

Wenn auch im Einzelfall eine Prognose sehr schwer zu stellen ist, so ist das doch im allgemeinen möglich, da die Gesamtmortalität abhängig ist von den Ursachen, die zur Frühgeburt geführt haben (2.1.), den Komplikationen in der Schwangerschaft (2.3.) und der Entbindungsart (3.1.). Ungünstiger ist außerdem, wenn das

Frühgeborene ein Knabe (2.7.), ein zweitgeborener Zwilling (3.5.) oder mißgebildet (4.7.) ist und eine relativ alte oder sehr junge (2.4.), mehrgebärende (2.5.) Mutter hat. Auch eine fast reziproke Abhängigkeit der Mortalität vom Geburtsgewicht besteht. Im Einzelfall ist allerdings die Vitalität bei Kindern gleichen Geburtsgewichtes außerordentlich verschieden (30).

Tabelle 15: Gesamtmortalität in Abhängigkeit vom Geburtsgewicht

	901-1000 g		1001-1500 g		1501-2000 g		2001-2500 g	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
mazeriert	5	33,33	10	14,49	16	10,74	9	2,59
frischtot	-	-	7	10,14	9	6,04	8	2,31
verstorben	9	60,00	28	40,58	26	17,45	25	7,20
überlebend	1	6,67	24	34,78	98	65,77	305	87,90
zusammen	15	100,00	69	99,99	149	100,00	347	100,00

Die Überlebenschance erreicht selbstverständlich höhere Werte, wenn sie nur zur postnatalen Mortalität in Bezug gesetzt wird (Tab. 16).

Da bei den Vergleichsstatistiken nur vermutet werden kann, ob es sich um die Überlebensrate aller oder nur die der lebendgeborenen Frühgeborenen handelt, enthält Tab. 17 beide Werte aus Tab. 15 und Tab. 16.

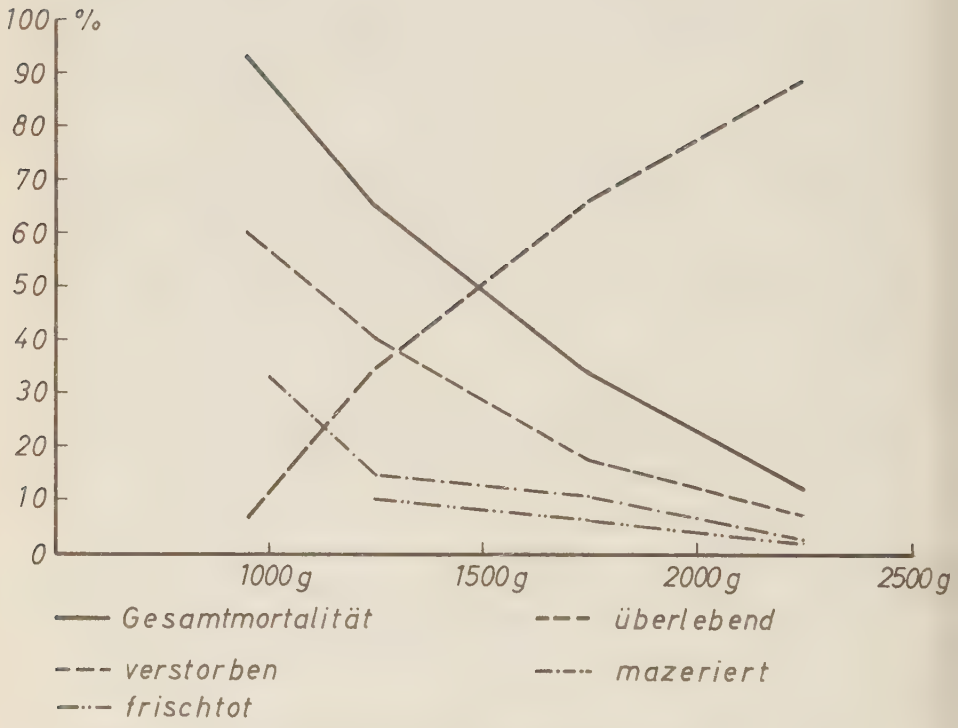


ABB. 3 : Gesamtmortalität in Abhängigkeit vom Geburtsgewicht

Tabelle 16: Postnatale Mortalität in Abhängigkeit vom Geburtsgewicht

	901-1000 g		1001-1500 g		1501-2000 g		2001-2500 g	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
verstorben	9	90,00	28	53,85	26	20,97	25	7,58
überlebend	1	10,00	24	46,15	98	79,03	305	92,42
zusammen	10	100,00	52	100,00	124	100,00	330	100,00

Tabelle 17: Überlebenschance in Abhängigkeit vom Geburtsgewicht im Vergleich mit anderen Statistiken

Gewicht	aus Tab.15	aus Tab.16	III(42)	IV(30)	V(48)	VI(45)
g	%	%	%	%	%	%
900-1000	6,67	10,00	8	10	6,4	0-10
1001-1500	34,78	46,15	45	50	58,5	40-50
1501-2000	65,77	79,03	80	80	90,8	70-80
2001-2500	87,90	92,42	96	95	97,5	90-95

Die Spalten III(42), IV(30) und VI(45) enthalten circa-Werte. Die Werte aus Spalte IV(30) beziehen sich auf die Überlebensrate nach 4 Wochen. Für Spalte III(42), V(48) und VI(45) konnte keine zeitliche Abgrenzung festgestellt werden. Unsere Werte der Lebensaussichten beziehen sich zeitlich auf den Tag der Entlassung aus der Klinik (durchschnittlicher Tag der Entlassung in Abhängigkeit vom Geburtsgewicht, 4.2.).

Tabelle 18: Häufigkeit aller Frühgeborenen und postnatale Mortalität in Abhängigkeit vom Geburtsgewicht (18)

Geburtsgewicht	Häufigkeit (in % aller Frühgeburten)	gestorben in %		
		am 1.Tag	im 1.Monat	im 1.Jahr
500-1000 g	10	40	90	97
1000-1500 g	10-15	20	50	65
1500-2000 g	20-25	10	25	45
2000-2500 g	50-60	2	15	20

In den höheren Gewichtsklassen werden also sowohl mehr (2001-2500 g: 63,95 %) als auch lebenskräftigere Kinder geboren (bei der Entlassung waren noch 92,42 % (Tab.16) aller lebendgeborenen Frühgeborenen dieser Gewichtsklasse am Leben). Da in Statistiken anderer Autoren die Einteilung der Früh-

geborenen nach Gewicht einmal in vier Gruppen mit jeweils 500 g Gewichtsdifferenz (13, 18, 30, 42, 45, 48), ein andermal mit jeweils 200 g Gewichtsdifferenz (5, 76) vorgenommen wird, mußten wir beide Aufteilungen vornehmen, da ein Vergleichen mit Ergebnissen anderer Autoren sonst nicht möglich gewesen wäre.

Tabelle 19: Einteilung in Gewichtsgruppen

Gruppen	Geburtsgewicht	überlebende Kinder d. UFK Tübg.	
	g	abs.	%
I	901-1100	-	-
II	1101-1300	10	2,49
III	1301-1500	11	2,74
IV	1501-1700	25	6,22
V	1701-1900	34	8,46
VI	1901-2100	61	15,17
VII	2101-2300	98	24,38
VIII	2301-2500	163	40,55
zusammen		402	100,01

Der Anteil innerhalb der Gruppen "mazeriert", "frischtot", "gestorben" an den einzelnen Gewichtsgruppen ist jedoch fast immer gleich hoch.

Tabelle 20: Mortalität und Überlebenschance der Frühgeborenen in den einzelnen Gewichtsgruppen (580 K)

Gruppen	zusammen		mazeriert		frischtot		verstorben		überlebend	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
I	16	2,76	5	12,50	-	-	9	10,23	2	0,47
II	38	6,55	7	17,50	4	16,67	17	19,32	10	2,34
III	30	5,17	3	7,50	3	12,50	11	12,50	13	3,04
IV	53	9,14	5	12,50	5	20,83	13	14,77	30	7,01
V	54	9,31	6	15,00	2	8,33	9	10,23	37	8,64
VI	84	14,48	5	12,50	5	20,83	10	11,36	64	14,95
VII	116	20,00	4	10,00	3	12,50	11	12,50	98	22,90
VIII	189	32,59	5	12,50	2	8,33	8	9,09	174	40,65
zusammen	580	100,00	40	100,00	24	99,99	88	100,00	428	100,00

Die kleinsten Kinder, die lebend entlassen werden konnten, waren ein Knabe mit 680 g (Entlassung am 88. Tag mit 2760 g); ein Mädchen mit 940 g (Entlassung am 83. Tag mit 2500 g); ein Knabe mit 1090 g (Entlassung am 68. Tag mit 2710 g). Bis auf leichte thorakale Einziehung in den ersten Tagen und rezidivierenden Soor-Befall nach dem 33. Tag traten bei dem 680 g schweren Knaben keinerlei Komplikationen auf.
Von 1958-1963 (5) konnten 6 Kinder dieser Gewichtsgruppe gesund nach Hause entlassen werden, 1939-1948 (9) konnte keines den ersten Monat überleben.

3.5. F r ü h p r o g n o s e

Die Beurteilung der Vitalität eines Kindes nach Apgar erlaubt in gewissem Rahmen eine Frühprognose. So ist mit einer Letalität aller Neugeborenen von mindestens 14 % bei Apgar 1-2, von etwa 1,1 % bei Apgar 3-7 und von 0,15 % bei einem Apgarwert über 7 zu rechnen (42). Bei uns erreicht die zu erwartende Letalität 3-10mal höhere Werte (bei Apgar > 7 4,84 %) entsprechend der allgemein erhöhten Mortalität der Frühgeborenen. Auch bei uns nahm die Mortalität mit zunehmendem Apgarwert ab.
Ob die Anzahlen der post partum gestorbenen Kinder gegenüber der Anzahl der nicht verstorbenen Kinder bezüglich des Apgarwertes sich signifikant unterschieden, wurde mit Hilfe eines χ^2-Testes[x] untersucht. An unserer Stichprobe konnte gezeigt werden, daß Kinder mit niedrigeren Apgarwerten häufiger starben als Kinder mit hohen Apgarwerten. Der Unterschied war hoch signifikant. Damit ist es wahrscheinlich, daß die Beurteilung nach dem Apgarschema im allgemeinen eine Frühprognose erlaubt. Kinder mit schlechter Apgarziffer müssen äußerst sorgfältig überwacht und beobachtet werden. Ein niedriger Apgarwert ist als echtes Warnsignal aufzufassen, das peinlich genaue Nachforschungen nach der Ursache veranlassen sollte, besonders wenn es sich dabei um

1) ein spontan geborenes Kind,

[x] Als Signifikanzniveau wurde $2\alpha = 0{,}05$ gewählt (zweiseitig)

2) einen erstgeborenen Zwilling,
3) ein reifes, aber untergewichtiges Kind

handelt (42).
Da die Beurteilung nach Apgar von diesen (u.a.) Faktoren abhängig ist, kann als Ursache eines schlechteren Wertes in Frage kommen:

1) operative Entbindung,
2) zweitgeborener Zwilling,
3) Unreife (Atemzentrum!),
4) Ursachen, die zur Frühgeburt geführt haben:
   a) günstiger: habituell, traumatisch,
   b) ungünstiger: akuter oder chronischer Infekt der Mutter, Toxikose, Placentaanomalien, Mißbildungen u.a.

In der gleichen Weise untersuchten wir auch, ob die Häufigkeiten der operativ entbundenen Kinder und spontan geborenen Kinder sich bezüglich des Apgarwertes unterschieden. Auch hier ergab sich ein hoch signifikanter Unterschied. Damit ist die Abhängigkeit des Apgarwertes von der Art der Entbindung bei unserer Stichprobe vorhanden, wobei zu berücksichtigen ist, daß daran sowohl die intrauterine Vorbelastung des Kindes als auch die Belastung, die der Eingriff selbst verschuldet (z.B. Narkose), ursächlich beteiligt sind.
Zur Prüfung, ob zweitgeborene Zwillinge auch einen signifikant geringeren Apgarwert aufweisen, wurde ein χ^2-Test[x] ohne Yates-Korrektur angewendet. Die beiden Häufigkeitsverteilungen Apgar 0-6 und 7-10 der erstgeborenen Zwillinge unterschieden sich signifikant gegenüber denen der zweiten Zwillinge. Das bedeutet, daß der Allgemeinzustand des zweiten Zwillings eine Minute nach erfolgter Geburt schlechter ist als der des ersten Zwillings.

---

[x] Als Signifikanzniveau wurde $2\alpha = 0{,}05$ gewählt

4. AUFZUCHTBEDINGUNGEN und -MÖGLICHKEITEN

4.1. Adaptationshilfen

Die Geburt bedeutet für jedes Neugeborene die Umstellung auf eine völlig neue Umgebung. Es braucht einige Zeit, um sich auf die veränderten exogenen Reize einzustellen (postnatale Adaptation (39)). Für ein reifes Kind sind die normalen Umweltreize adäquat und wirken als Stimulus. Beim Frühgeborenen wird die Reizdosis in Abhängigkeit vom Reifungsgrad überschritten. Das bedeutet für die Aufzucht aber nicht, daß Frühgeborene a priori als krank anzusehen sind, sondern für möglichst adäquate und richtig dosierte Reize zu sorgen.

Tabelle 21: Behandlung lebensschwacher Kinder

Gruppe	Gesamt-zahl	Couveuse		Sauerstoff		Dauersonde	
	abs.	abs.	%	abs.	%	abs.	%
I	-	-	-	-	-	-	-
II	10	10	100,00	10	100,00	10	100,00
III	11	11	100,00	11	100,00	11	100,00
IV	25	25	100,00	24	96,00	23	92,00
V	34	28	82,35	25	73,54	26	76,47
VI	61	36	59,02	35	57,38	24	39,34
VII	98	33	33,67	31	31,63	31	31,63
VIII	163	31	19,02	30	18,40	18	11,04
zusammen	402	174	43,28	166	41,29	143	35,57

Bei allen Frühgeborenen ist besondere Sorgfalt auf exakte Wärmeregulation zu legen (Thermolabilität (30)) und auf hohe Luftfeuchtigkeit (42). Auf Wert und Gefahren des Sauerstoffs wird in Kap. 4.5. und 4.6. näher hingewiesen. Genaue Zufuhr von Wärme, Luftfeuchtigkeit und Sauerstoff können durch den Inkubator geregelt und eingehalten werden. 43,28 % (174 K) aller lebendgeborenen Kinder (402 Kinder in der Frauenklinik) mußten anfangs im Inkubator gehalten werden, davon 102 Kinder

mehr als 8 Tage lang. 41,29 % (166 K) bekamen zusätzlich Sauerstoff, davon 63 Kinder über den 8. Tag hinaus.
Bei Frühgeborenen fehlen oft die Reflexe, die zur reibungslosen Aufnahme der Nahrung notwendig sind (fehlender Saug-, Schluck- und Cardiareflex). Da das Trinken aus der Flasche für diese Kinder eine große Anstrengung und zugleich eine Gefahrenquelle (Aspiration) bedeutet, sind wir sehr großzügig im Legen einer Dauersonde (Polyvinylsonde), die mehrere Tage liegenbleiben kann. 35,57 % (143 K) mußten durch eine solche Dauersonde ernährt werden. Bei 22 Kindern war sie vor dem 8. Tag nicht mehr notwendig.

4.2. Gewichtsverhalten der Frühgeborenen in Abhängigkeit vom Lebenstag und vom Geburtsgewicht

Bei den 402 überlebenden Kindern haben wir in Tabelle 22 für jede Gewichtsgruppe (200 g Gewichtsdifferenz) den Durchschnitt der Schwangerschaftsdauer, des Geburtsgewichtes, des Klinikaufenthaltes und des Entlassungsgewichts festgestellt.

Tabelle 22: Schwangerschaftsdauer, Gewicht und Klinikaufenthalt

Gewichtsgruppen	Schwangersch.-dauer[x]	Geburtsgewicht	Klinikaufenthalt	Entlassungsgewicht
	Wochen	g	Tage	g
I	-	-	-	-
II	30,2	1229	69,9	2525
III	31,4	1410	61,9	2527
IV	32,8	1619	50,2	2508
V	33,7	1828	39,9	2524
VI	34,3	2079	32,8	2558
VII	36,6	2184	25,2	2524
VIII	36,5	2417	13,4	2457

[x] Den Durchschnitt der Schwangerschaftsdauer haben wir für alle lebend geborenen Frühgeborenen (516 K) berechnet.

Im allgemeinen entsprach das Geburtsgewicht der durchschnittlichen Schwangerschaftsdauer, wenn wir als Maßstab die Werte aus Tabelle 23 nahmen.

Tabelle 23: Geburtsgewicht und Tragzeit (42)

Geburts-gewicht g	990	1140	1300	1470	1670	1910	2150	2390	2610
Tragzeit Wochen	27	28	29	30	31	32	33	34	35

Es sind durchschnittlich 12,35 Tage (42) zur "Tragzeit" hinzuzurechnen, um die normale "Schwangerschaftsdauer" zu erhalten. Eine relativ zu lange Schwangerschaftsdauer kann als Hinweis auf einen besonders hohen Anteil übertragener Kinder in dieser Gruppe (Gruppe VII) gewertet werden.
Der durchschnittliche Klinikaufenthalt ist etwa umgekehrt proportional zum Geburtsgewicht (Abb.4). Der Aufenthalt hat sich in den einzelnen Gruppen um 2-5 Tage verkürzt gegenüber der Aufenthaltsdauer der Frühgeborenen zwischen 1958-1963 (5).
Ebenso hat sich das durchschnittliche Entlassungsgewicht von 3000 g (27) auf rund 2500 g erniedrigt. Der Grund dafür ist einmal in einem zunehmendem Platzmangel, zum anderen in der Vermeidung eines "Hospitalismus" zu suchen.

Tabelle 24: Gewichtsverhalten der Frühgeborenen

Gewichts-gruppen	physiol. Gewichts-abnahme			Tag d. erreichten Gewichts	tägl. Gewichts-zunahme
	Tag	g	%	Tag	g
I	-	-	-	-	-
II	6,71	162,0	13,20	15,32	24,63
III	5,13	187,0	13,28	14,61	22,53
IV	4,92	150,8	9,16	13,33	22,88
V	5,27	145,8	8,13	12,53	25,36
VI	4,32	144,5	7,18	11,61	25,34
VII	4,37	150,0	6,11	12,25	38,55
VIII	3,89	169,4	6,73	11,40	29,23

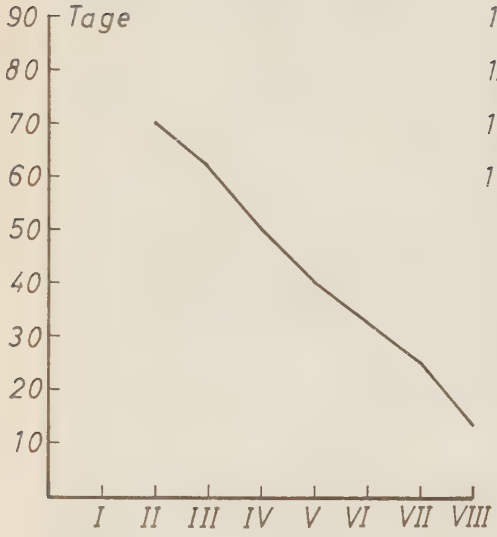


ABB. 4 : durchschnittlicher Klinikaufenthalt

ABB. 5 : durchschnittliche physiologische Gewichtsabnahme

I - VIII = Gewichtsgruppen

ABB: 6 : Tag des niedersten Gewichts

ABB. 7 : Tag des erreichten Geburtsgewichts

I - VIII = Gewichtsgruppen

Die tägliche Gewichtszunahme wurde vom Tag des geringsten Gewichts bis zur Klinikentlassung ermittelt. Die beiden Kurven, die aus den Durchschnittswerten der physiologischen Gewichtsabnahme [%] und des Tages [Tag] ermittelt wurden, an dem das Gewicht am geringsten war, sind in Abb.5 und Abb.6 dargestellt.

Die Nachprüfung, ob die Steigung der Gewichtskurven in den einzelnen Gruppen ebenso günstig wie bei WENDLER (76) war, ergab ein gleiches Ergebnis. Der Anstieg ist ebenso steil wie der der von DANCIS (6) ermittelten idealen Gewichtskurven. Die durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme in den einzelnen Dekaden verlief für jede Gewichtsgruppe ohne auffällige Schwankungen, obwohl bei einigen Kindern Komplikationen aufgetreten waren.

Tabelle 25: Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme in jeder Dekade

Gewichtsgruppe	1.Dek.	2.Dek.	3.Dek.	4.Dek.	5.Dek.	6.Dek.	7.Dek.	8.Dek.
I	-	-	-	-	-	-	-	-
II	18,67	22,00	27,61	24,98	25,01	20,12	16,04	19,55[x]
III	19,09	17,17	25,99	25,99	23,42	22,11	16,00	18,00
IV	17,21	22,90	23,00	21,85	23,80	23,00	-	-
V	20,80	24,32	24,90	24,81	19,00	-	-	-
VI	22,62	21,04	26,70	22,25	24,00	48,00	27,00	8,00
VII	24,70	14,34	24,42	24,00	-	-	-	-
VIII	23,74	17,72	18,40	-	-	-	-	-

[x] 1 Kind, 9.Dekade, 25 g/Tag

In den letzten 10 Schwangerschaftswochen beträgt die Gewichtszunahme des Fetus in utero durchschnittlich 26 g/die (48). Diese Angabe kann als Maßstab für die anfängliche tägliche Gewichtszunahme Frühgeborener angesehen werden.
Vor Wiedererreichen des Geburtsgewichts wurden 51 Kinder der Gruppe VIII entlassen mit einem durchschnittlichen Entlassungsgewicht von 2374 g, davon 18 Kinder vor dem 10.Tag. Ihr durchschnittliches Geburtsgewicht lag bei 2414 g, der Tag des niedrigsten Gewichts bei 3,74 Tagen. Vor dem 10. Tag wurde außerdem ein Kind der Gruppe VI mit 2220 g entlassen.

4.3. Ernährung der Frühgeborenen

Bei der Ernährung kleiner Frühgeborener sind im allgemeinen folgende Besonderheiten zu beachten: Fehlender oder mangelhaft ausgebildeter Saug- und Schluckreflex, vor allem deren Koordination und Muskelkraft haben zur Folge, daß die Nahrungsaufnahme für diese Kinder eine erhöhte Anstrengung und eine Zunahme der Aspirationsgefahr bedeuten (3). Das Saugzentrum gehört zu entwicklungs- und stammesgeschichtlich jungen Arealen und reift erst verhältnismäßig spät (78). Wir sind daher sehr großzügig und legen im allgemeinen allen Kindern unter 2000 g eine Polyvinylsonde. Auch schlechte Trinker werden einige Zeit durch die Dauersonde ernährt. Bei Anzahl und Größe der Mahlzeiten ist die sehr kleine Magenkapazität zu berücksichtigen. Sie kann anfangs nur 3-5 cm^3 (18) ausmachen. Bei reifen Neugeborenen beträgt sie nach der Geburt 30-60 ml (78). Wir richten uns nach der Größe des Frühgeborenen und füttern, wenn nötig, stündlich. Das erste Nahrungsangebot erfolgt etwa 12 Stunden nach der Geburt. Zu frühe Fütterung erhöht die Aspirationsgefahr (3), zu späte Fütterung kann u.U. Stoffwechsel- (z.B. Hypoglykaemie (30) + Hypocalcaemie (79)) und Nierenfunktionsstörungen als Folge des Flüssigkeitsmangels (18) verursachen. Die Menge der Flüssigkeitszufuhr verringert sich, wenn das Kind in der Couveuse gehalten wird (42). Zu frühe und vor allem zu reichliche Nahrungszufuhr (Zwerchfellhochstand) können apnoische Anfälle begünstigen, manchmal direkt auslösen (41). Außerdem kann Überfütterung zu Verdauungsschwierigkeiten führen (71). Diese sind weniger als Folge einer funktionellen Insuffizienz des Verdauungstraktes anzusehen, sondern vorwiegend als mengenmäßige Überforderung des ganzen Systems (78), denn die Produktion der Verdauungssäfte ist "trainierbar" (42).

4.3.1. Honigmilch (Nektar-Mil)

Die Gründe, diese Kinder künstlich zu ernähren, sind einmal vonseiten der Mütter eine häufig vorhandene Hypogalaktie, zum anderen vonseiten der Frühgeborenen (79) 1) ihr rasches

Wachstum, 2) die Leistungsschwäche ihres Verdauungsapparates, 3) die Depotmängel.
Frühgeborene verdoppeln in etwa 70 Tagen ihr Geburtsgewicht. Nach 4 1/2 Monaten haben sie es bereits verdreifacht. Reife Neugeborene brauchen etwa ein Jahr dazu (30). Anfänglicher Mangel an fermentativen Proteinen, schlechte Fettresorption und Absorption von Kalium, Calcium und anderen Mineralien bedingen die Leistungsschwäche des Verdauungsapparates. Calcium- und Phosphatmangel können sich bereits nach 10-12 Stunden, Fett- und Eisenmangel nach etwa 3 Monaten bemerkbar machen (79). Es ist daher nötig, eine Ernährung zu wählen, die dem erhöhten Bedarf an Eiweiß und Mineralien genügt.
Seit 1958 werden unsere Frühgeborenen fast ausschließlich mit einer Zwiemilch, bestehend aus Muttermilch-Honigmilch (Nektar-Mil) aufgezogen, weil sich diese Nahrung als besonders vorteilhaft erwiesen hat (27, 28). Etwa bis zum 4.Tag erhält das Kind abgepumpte rohe Milch der eigenen Mutter. Meist ab dem 5.Tag wird Nektar-Mil vermischt mit Muttermilch verfüttert. Ab dem 12.-14.Tag soll die Nahrung aus gleichen Teilen Nektar-Mil-Muttermilch bestehen. Die Frühgeborenen genießen durch die Zwiemilch sowohl die Vorzüge der Muttermilch (geringere Infekthäufigkeit) als auch die der Honigmilch (größere tägliche Gewichtszunahme) (76). Von 402 Kindern erhielten 369 Kinder (91,79 %) Nektar-Mil-Zwiemilch.

Tabelle 26: Ernährung mit Nektar-Mil-Zwiemilch und Muttermilch

Gewichts-gruppen	Gesamt-anzahl	Nektar-Mil-Zwiemilch-Kinder		Kinder mit Mutter-milch	
	abs.	abs.	%	abs.	%
II	10	10	100,00	-	-
III	11	11	100,00	-	-
IV	25	24	96,00	-	-
V	34	34	100,00	-	-
VI	61	60	98,36	-	-
VII	98	93	94,90	2	2,04
VIII	163	137	84,05	24	14,72
zusammen	402	369	91,79	26	6,47

26 Kinder (6,47 %) der höheren Gewichtsklassen (Gruppe VII und VIII) konnten völlig mit eigener Muttermilch ernährt werden. Von den restlichen 7 Kindern (1,74 %) wurden 2 Kinder mit Multival, 3 Kinder mit Muttermilch und Aponti und 2 Kinder mit Muttermilch und Prodiäton ernährt.

4.3.2. Ernährungsstörungen

Trennen wir wie FINKELSTEIN (zitiert nach HOTTINGER, 24) die akuten Ernährungsstörungen in leichte und schwere Formen, so können wir erfreut registrieren, daß bei 516 Kindern kein Fall mit Toxikose aufgetreten ist. Bei 5 Kindern (0,97 %) war es zu einer bakteriologisch diagnostizierten Colidyspepsie gekommen, die meist zu Beginn der 2.Dekade (4 K), einmal in der 4.Dekade auftrat. 2 Kinder (0,39 %) hatten eine parenterale Dyspepsie nach Nabelinfektion. Bei 5 Kindern (1,24 %) der 402 in der Frauenklinik verbliebenen Kinder wurde eine "Dyspepsie" diagnostiziert, wobei wir in der Stellung dieser Diagnose großzügig sind. Es handelte sich dabei einmal um eine Nahrungsunverträglichkeit, sonst um kurzfristiges Erbrechen oder Durchfall, das mit einer kurzen Nahrungspause (Tee und Reisschleim) beseitigt werden konnte. Nie war es zu einem Dyspepsie- oder Colidyspepsierezidiv gekommen. 1967 konnten alle Kinder ohne Ernährungsstörungen aufgezogen werden.

Definieren wir eine Ernährungsstörung wie HOTTINGER (24) als "Abweichen des Ernährungsvorgangs, das zu Beeinträchtigung des Körperaufbaus führt", so fallen 36 Kinder auf, die nach dem 10.Tag entweder einen Gewichtsverlust (nach anfänglicher Zunahme), einen Gewichtsstop oder nur eine Gewichtszunahme von maximal 10 g/Tag während mindestens einer Dekade zu verzeichnen hatten. Dabei handelte es sich vorwiegend um Kinder der höheren Gewichtsklassen. Kinder mit Dyspepsie (5 K) oder Colidyspepsie (5 K) wurden nicht mitgerechnet (Tab.27).

Bei der Suche nach möglichen Ursachen (Tab.28) fanden wir Soor, icterus gravis oder (und) ein Atemnotsyndrom besonders oft im Vergleich zum Kollektiv "überlebend". Soor und Atem-

notsyndrom erklären nur zum Teil den etwa doppelt so großen Verbrauch an Medikamenten. Auffallend ist, daß z.B. Blutungen in der Schwangerschaft oder die Belastung während der Geburt noch lange Zeit das Gedeihen des Kindes beeinträchtigen können.

Tabelle 27: Anteil Frühgeborener mit verzögerter Gewichtszunahme

Geburtsgewicht	Gesamt-anzahl	Kinder mit verzögerter Gewichtszunahme		
		Anzahl d.Fälle	Häufigk. i.d. Gewichtsklasse	Aufgliederung nach Gewicht
g	abs.	abs.	%	%
1001-1500	24	1	4,17	2,78
1501-2000	98	8	8,16	22,22
2001-2500	305	27	8,85	75,00
zusammen	427	36	8,43	100,00

Tabelle 28: Häufigkeit von Komplikationen in der Schwangerschaft, geburtshilflichen Eingriffen, Erkrankungen und Medikamentgaben bei Frühgeborenen mit verzögerter Gewichtszunahme bzw. in der Gesamtgruppe überlebender Frühgeborener

	Anteil d.betroffenen 36 Kinder		Anteil der 428 überlebenden Kinder	
	abs.	%	abs.	%
geburtshilflicher Eingriff	21	58,33	192 (auf 424)	45,28
Komplikationen in der Gravidität				
vorzeitiger Blasensprung	8	22,22	108 (auf 428)	25,23
Blutung in d. Gravidität	7	19,44	40 (auf 428)	9,35
Erkrankungen				
Soor	8	22,22	40 (auf 402)	9,95
Icterus gravis	12	33,33	103 (auf 402)	25,62
Rhinitis	1	2,78	30 (auf 402)	7,46
Atemnotsyndrom	11	30,56	74 (auf 428)	17,29
Medikamente				
Antibiotika-prophylaxe	14	38,89	87 (auf 402)	21,64
Otriven	3	8,33	23 (auf 402)	5,72
Moronal	9	25,00	45 (auf 402)	11,19
Perphyllon	12	33,33	95 (auf 428)	22,20

Die Vermutung liegt nahe, daß die relative Häufigkeit von Soor, icterus gravis und Atemnotsyndrom weniger als Ursache des verzögerten Gewichtszuwachses anzusehen ist, sondern als Folge der erhöhten Belastung dieser Kinder durch Schwangerschaft und Geburt.

4.4. Erkrankungen

Die Organe Frühgeborener haben im allgemeinen noch nicht den Reifungsgrad erreicht, der für den reibungslosen Ablauf ihrer Funktion erforderlich wäre (z.B. Unreife des Atemzentrums, der Leber, der Blutgefäße). Depots, die in den letzten Schwangerschaftsmonaten angelegt oder aufgefüllt werden, sind nicht oder nur mangelhaft vorhanden (z.B. Calcium, Phosphor, Eisen, Immunglobuline). Die Folgen sind Adaptationsstörungen, die meist zu einer Erkrankung ausarten. Durch Prophylaxe oder rechtzeitigen Eingriff lassen sich viele dieser Störungen eventuell abschwächen oder vermeiden. So bekommen fast alle Frühgeborenen Konakion(R) als Blutungs- und Detavit Aquat(R) zur Rachitisprophylaxe. Die Häufigkeit von Infusionen mit Glucose, Calcium und Cebion, Natriumbicarbonatgaben und Bluttransfusionen ist aus Tabelle 29 zu ersehen. 4 Kinder erhielten bei uns Gamma-Venin(R). Die Indikation dafür war bei 2 Kindern eine Omphalitis, bei 1 Kind eine Osteomyelitis, bei 1 Kind war sie nicht mehr ersichtlich. Etwa ab der 3.Woche geben wir häufig Ferrosanol(R) als Anaemieprophylaxe.

Tabelle 29: Häufigkeiten von Infusionen, Natriumbicarbonat und Transfusionen

Gewichtsgruppen	Gesamtanzahl	Infusionen		Natriumbicarbonat		Transfusionen	
	abs.	abs.	%	abs.	%	abs.	%
I	-	-	-	-	-	-	-
II	10	7	70,00	1	10,00	2	20,00
III	11	9	81,82	2	18,18	-	-
IV	25	14	56,00	5	20,00	-	-
V	34	15	44,12	5	14,71	2	5,88
VI	61	12	19,67	4	6,56	1	1,64
VII	98	18	18,37	2	2,04	-	-
VIII	163	25	15,34	6	3,68	2	1,23
zusammen	402	100	24,88	25	6,22	7	1,74

4.4.1. Nichtinfektiöse Erkrankungen

Bei den 402 überlebenden Kindern traten folgende nichtinfektiöse Erkrankungen auf:

Tabelle 30: Nichtinfektiöse Erkrankungen der Überlebenden

Erythroblastose	1
Skleroedem, Sklerem	5
Mekoniumverhaltung	1
Adamantinom	1
beg. carcinom. Haemangiom der linken Nasenseite	1
Struma congenita	19
Petechien	4
schwerstillbare Blutung nach Anlegen des Nabelkatheters	1
Nasenbluten (Hirnblutungsverdacht)	1
Anaemie[x] (starke)	8
Neugeborenentetanie, Krämpfe	3
M. Pirie	1
Fovea coccygea mit kl. Fistel	1
retrolentale Fibroplasie	1

[x] Eine Anaemie bezeichneten wir als stark, wenn der Haemoglobinwert 8,7 g % oder weniger betrug (18).

4.4.2. Infektiöse Erkrankungen

Das Frühgeborene ist erfahrungsgemäß besonders infektionsgefährdet:

1) weil die postnatale Hypogammaglobulinaemie im 1.Monat (3) bei ihm (0,2 mg %) sehr viel ausgeprägter als beim reifen Kind ist, infolge der vorzeitig unterbrochenen Fetalentwicklung (29);
2) weil die aktive Produktion von Antikörpern noch völlig unzulänglich ist (3);
3) weil die Produktion phagozytierender Zellen noch sehr gering ist (3).

Das Frühgeborene kann prae, intra und post partum infiziert werden. Bei länger dauernden Geburten wird das Fruchtwasser schon vor dem Blasensprung infiziert (2). Beim Durchtritt durch den

Geburtskanal kommt das Kind mit Keimen der Vagina und des Darmtrakts der Mutter (2) in Berührung. So gefährlich die Folgen dieses Kontakts einerseits sein können, so nutzbringend sind sie andererseits. So ist ihr Einfluß auf die Besiedlung des kindlichen Nasen-Rachen-Raums und des Darmes deutlich (2). Zum Zeitpunkt der Geburt ist der kindliche Darm frei von Bakterien. Die Bedeutung der Darmflora ist bekannt. Bifidumbakterien ermöglichen eine weitgehende pH-Konstanz in den meisten Darmabschnitten (38) und sind daher in der Lage, Dyspepsien zu verhindern. Außerdem bilden sie reichlich Vitamin B_1 (78). Bacterium coli produziert mehr Vitamin K. Die anfangs vorhandene zelluläre Empfindlichkeit gegenüber Coli-Endotoxinen nimmt mit zunehmendem Alter ab. Die natürliche Mundflora ist für die Bildung bakteriostatischer Substanzen verantwortlich. Diese Entwicklung kann bei Frühgeborenen, die in einer Couveuse gehalten werdn, wesentlich verzögert sein (2).

4.4.2.1. Art und Häufigkeit der Infektionskrankheiten

Die Infektionshäufigkeit betrug bei uns 20,09 % (93 Infektionen) und der Anteil der infektiös erkrankten Frühgeborenen 17,93 % (83 K). Da seit 1965 relativ häufig Kinder in die Kinderklinik verlegt werden, kontrollierten wir, wie groß die Infektionshäufigkeit und die Anzahl der infektiös erkrankten Kinder war bezogen auf alle 516 lebendgeborenen Frühgeborenen. Diese beiden Zahlen, nämlich 21,12 % (109 Infektionen) und 18,41 % (95 infektiös erkrankte Kinder) sind für einen Vergleich mit den Vorjahren aus ebengenanntem Grund geeigneter.
Von diesen 12 zusätzlichen infektiös erkrankten Kindern sind 8 Kinder wegen einer Infektion verlegt worden.

Tabelle 31: Infektionshäufigkeit im Vergleich mit den Vorjahren

	1958-1963(5)		1958-1965(76)		1965-1967	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%
Infektionshäufigkeit	211	23,90	220	24,50	93 109	20,09 (auf 463) 21,12[x] (auf 516)
infektiös erkrankte K.	178	20,16	203	22,61	83 95	17,93 (auf 463) 18,41[x] (auf 516)
erkr.K.abzügl. leicht.Rhinitis	122	13,82	120	13,36	57 69	12,31 (auf 463) 13,37[x] (auf 516)

[x] einschließl. der in die Kinderklinik verlegten Frühgeborenen

Wir haben in gleicher Weise wie WENDLER (76) die bei unseren Frühgeborenen aufgetretenen Infektionen aufgeteilt in Infektionen der Atemwege, des Auges, der Haut und sonstige Infektionen.

Tabelle 32: Übersicht über die Infektionen von Frühgeborenen in der Tübinger Universitäts-Frauenklinik

	Gesamtanzahl	UFK	in die Univ.-Kinderklinik verlegt
Infektionen der Atemwege:			
Aspirationspneumonie	1	1	
herdförmige Pneumonie	1	1	
Pneumonie re + pulm. S.	1	1	
Rhinitis	26	26	
eitrige Rhinitis	5	4	1
Infektionen des Auges:			
Konjunktivitis	3	3	
Blepharitis	2	1	1
"Schmierauge"	3	3	
Infektionen der Haut:			
Nabelinfektion	4	1	3
eitrige Hauterkrankungen	8	7	1
sonstige Infektionen:			
Mykosen (40 x Soor)	44	41	3
Colidyspepsie	5	2	3
Mening. + Enceph. + Epend.	1	1	
Lues	1	1	
Osteomyelitis	1		1
Colisepsis	2		2
Staphylokokkensepsis	1		1
zusammen	109	93	16

Trennen wir weiter wie WENDLER (76) in leichte und schwere Infektionen und registrieren alle in der Frauenklinik aufgetretenen Infektionen Frühgeborener (109 Infektionen), so ergibt sich ein fast gleichbleibendes Verhältnis bei leichtem allgemeinem Rückgang der Infektionshäufigkeit.

	Gesamt-anzahl	UFK	in die Univ.-Kinderklinik verlegt
leichte Infektionen:			
Rhinitis	26	26	
Konjunktivitis	3	3	
Blepharitis	2	1	1
"Schmierauge"	3	3	
Mykosen	44	41	3
zusammen	78	74	4
schwere Infektionen:			
Pneumonie	3	3	
eitrige Rhinitis	5	4	1
Nabelinfektion	4	1	3
eitrige Hauterkrankungen	8	7	1
Colidyspepsie	5	2	3
Mening. + Enceph. + Epend.	1	1	
Lues	1	1	
Osteomyelitis	1		1
Colisepsis	2		2
Staphylokokkensepsis	1		1
zusammen	31	19	12

Tabelle 33: Unser Verhältnis leichte/schwere Infektionen im Vergleich zu dem von WENDLER (76) (Zeile 2)

Gesamt-anzahl der Infektionen	leichte Infektionen		schwere Infektionen	
abs.	abs.	%	abs.	%
109	78	71,56	31	28,44
220	159	72,27	59	26,82

Hierbei ist allerdings zu berücksichtigen, daß die Angaben von WENDLER (76) sich nur auf die infektiös erkrankten Kinder beziehen, die bis zu ihrer Entlassung in der Frauenklinik waren. Da zum damaligen Zeitpunkt aber im Verhältnis zu heute wenig Frühgeborene in die Kinderklinik verlegt worden sind, hielten wir es wegen der besseren Vergleichbarkeit für zweck-

mäßiger, das Gros dieser Kinder hier mit einzubeziehen. Unter sozusagen gleichen Voraussetzungen, wenn also auch wir unsere Angaben lediglich auf die Frühgeborenen bezögen, die nicht in die Kinderklinik verlegt worden sind, wäre ein deutlicher Rückgang der schweren Infektionen zu verzeichnen.

Die am häufigsten auftretenden Infektionen waren Soor (8,64 %) und leichte Rhinitis (5,62 %) - oder auf alle infektiös erkrankten Kinder (83) bezogen: 48,19 % und 31,33 %. Soor behandelten wir mit dem Antibiotikum Nystatin (Moronal(R)) (45 K), eine Rhinitis mit Xylometazolin (Otriven(R)) (23 K).

Bei 15 überlebenden Kindern machte sich eine Infektion schon in der Neugeborenenperiode (1.-7.Tag) bemerkbar, dabei handelte es sich im einzelnen um Rhinitis (8 K), Nabelinfektion (2 K), Konjunktivitis (2 K), Soor (1 K),Blasen perianal Nikolsky (1 K), Lues connata (1 K). Unter den post partum verstorbenen Kindern hatten 4 Kinder eine Infektion: herdförmige Bronchopneumonie, Pneumonie re, Aspirationspneumonie, Meningitis + Encephalitis + Ependymitis. 2 Kinder waren zusätzlich durch eine Hirnblutung belastet.

4.4.2.2. Antibiotika

Bevor wir die Häufigkeit der Anwendung von Antibiotika als Prophylaxe oder Therapie beschreiben, wollen wir klarstellen, um welche Antibiotika es sich hier im einzelnen handelt. Außerdem prüften wir nach, ob die Applikationshäufigkeit in den einzelnen Jahren konstant geblieben war, oder ob sich eine Verschiebung zugunsten eines oder mehrerer bestimmter Antibiotika bemerkbar machte.

Tabelle 34: Antibiotika

	1965		1966		1967		zus.	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
Ampicillin (Binotal(R))	10	25,00	43	66,15	18	25,71	71	40,57
Oxacillin (Stapenor(R))	1	2,50	6	9,23	-	-	7	4,00
Polymyxin E (Colistin(R))	12	30,00	10	15,38	27	38,57	49	28,00
Penicillin	13	32,50	1	1,54	-	-	14	8,00
Cephalosporine (Cepaloridin(R))	-	-	1	1,54	24	34,29	25	14,29
Chloramphenicol (Chloromycetin(R))	-	-	2	3,08	-	-	2	1,14
Benzathinpenicillin^{G} (Tardocillin(R))	2	5,00	-	-	-	-	2	1,14
Penicillin-Kalium (Baycillin(R))	1	2,50	-	-	-	-	1	0,57
Kanamycin (Kanamytrex(R))	1	2,50	2	3,08	1	1,43	4	2,29
zusammen	40	100,00	65	100,00	70	100,00	175	100,00

Die Anteile in den einzelnen Jahren sind unterschiedlich: Cephalotin (Cepaloridin(R)), ein halbsynthetisches Antibiotikum, trat an die Stelle von Penicillin. Ihre Wirkungsspektren entsprechen sich weitgehendst (36a). Meist wurde Cepaloridin zusammen mit Colistin als Antibiotikaprophylaxe appliziert.

Tabelle 35: Antibiotika - Prophylaxe und Therapie

	1965 - 1967	
	abs.	%
Gesamtzahl der mit Antibiotika versehenen Kinder	107	23,11
1) prophylaktisch:	98	91,59
wegen vorzeitigen Blasensprungs	25	25,51
wegen Nabelkatheter	61	62,24
Grund der Prophylaxe unklar	25	25,51
2) als Therapie	9	8,41

Wie häufig Antibiotika prophylaktisch gegeben wurden, ist aus Tabelle 35 ersichtlich. Dabei wurde als Grund der Prophylaxe sowohl ein vorzeitiger Blasensprung (oder in der Schwangerschaft) als auch ein Nabelkatheter gezählt, sofern beides der Fall war. Weitere Belastungsfaktoren (33) als Indikation zur Antibiotikaprophylaxe, z.B. Frühgeborene, Geburtsasphyxie, Lageanomalien, operativ beendete Geburt, verlängerte Austrittsphase, werden deshalb nicht aufgeführt, da wir diese Faktoren meist nicht als Indikation zur Antibiotikaprophylaxe ansehen.

Ein Antibiotikum wurde nur dann in der Spalte "Therapie" registriert, wenn es vor Beginn des Infekts nicht schon prophylaktisch gegeben worden war. So wurden die Kinder, die ein Antibiotikum prophylaktisch bekommen hatten, die aber im Lauf der Antibiotika-Gabe oder später infektiös erkrankten, lediglich in der Spalte "Prophylaxe" registriert. Insgesamt bekamen 23,11 % aller Kinder Antibiotika, nur 8,41 % (9 K) davon lediglich aus rein therapeutischen Gründen.
Jede Antibiotikabehandlung richtet sich gegen Bakterien, dabei kommt es häufig zum sogenannten Erregerwechsel, d.h. die ursprünglich krankheitsauslösenden Keime werden vernichtet und die antibiotikaresistenten Erreger überwuchern (3). Dabei handelt es sich um die Auslese primär antibiotikaresistenter Keime. Die Folge ist ein "Hospitalismus" (36a).
Außerdem ist mit jeder Antibiotikagabe eine weitgehende Zerstörung der körpereigenen Bakterien (Darmflora!) verbunden.

Bei den infektiös erkrankten Kindern (83 K) hatten 33,73 % (28 K) Antibiotika prophylaktisch bekommen. Der Durchschnitt lag bei allen in der Frauenklinik verbliebenen 463 Frühgeborenen bei 21,17 % (98 K). Dabei sind die später infektiös erkrankten Kinder mitgerechnet. Wir prüften, ob die Anzahl von Kindern, die Antibiotika prophylaktisch bekommen hatten und eine Infektion erlitten, signifikant größer war.
Die prophylaktische Gabe von Antibiotika leistet unter Umständen Pilz- und Pyocyaneusinfektionen (36a) Vorschub.
Es wurde ein χ^2-Test[x] ohne Yates-Korrektur gemacht. Es ergab

[x] Als Signifikanzniveau wurde $2\alpha = 0{,}05$ gewählt

sich ein hochsignifikanter Unterschied. Damit konnte bei unserer Stichprobe gezeigt werden, daß die prophylaktische Gabe von Antibiotika eine erhöhte Infektionsgefahr für das Kind bedeutet. Es handelt sich dabei bei uns (Frauenklinik) vorwiegend um Pilzinfektionen (Soor).

4.4.2.3. Glucocorticoide

Da Glucocorticoide als Nebenwirkungen u.a. zur Folge haben können, daß Infektionen sich leichter ausbreiten oder erst klinisch manifest werden, prüften wir, ob ein Zusammenhang zwischen Decortin und Infektionshäufigkeit zu erkennen ist. Es wurde der exakte Fisher-Yates-Test[x] und der χ^2-Test angewendet. Die Relationen der Häufigkeiten "Infektionen nach Decortin" (10 auf 51) und "Infektionen ohne Decortin" (70 auf 377) unterschieden sich nur zufällig. Es besteht kein Unterschied. Eine Beeinflussung der Infektionshäufigkeit durch Decortin konnte nicht beobachtet werden.

4.4.2.4. Nabelkatheter

Gewöhnlich wird zur Austauschtransfusion, zur Bekämpfung des Atemnotsyndroms und zur Behandlung acidotischer Zustände die Nabelvene katheterisiert. Hierbei sollte der Nabelkatheter möglichst bis in die vena cava inferior vorgeschoben werden, da sonst ein schlechtes Tropfen, Rückfließen oder nur ein geringer Effekt beim Blutaustausch die Folgen sind (36). Als Ursache für Schwierigkeiten beim Einführen gibt KUNAD (36) an: atypischer Abgang des ductus venosus Arantii, ein zu kleines Lumen, bereits einsetzende oder eingetretene Obliteration desselben. Ungeschicktes oder gewaltsames Manipulieren haben Thrombosierung im Bereich der Nabelvene, der Pfortader und des ductus venosus Arantii zur Folge, was zu Zirkulationsstörungen und Hypertension innerhalb der Leber führen kann. Dies kann zur

---

[x] Als Signifikanzniveau wurde $2\alpha = 0{,}05$ gewählt

Ursache einer eventuell später auftretenden Störung im Sinne eines Banti-Syndroms werden (56).
Ein Nabelkatheter wurde bei uns meist in den ersten 24 Stunden gelegt. Wie lang ein Katheter im einzelnen lag, kann Tab.36, veranschaulicht durch Abb.8, entnommen werden, ebenso, ob dabei Antibiotika prophylaktisch gegeben worden sind. Durchschnittlich lag ein Nabelkatheter bei uns (74 K) 4,08 Tage.

Tabelle 36: Nabelkatheter mit und ohne Antibiotikaprophylaxe (ABP)

	1965	1966	1967	zusammen
ohne ABP (Kinder)	6	7	-	13
durchschn. Dauer (Tg)	3,17	2,86	-	3,00
Infektionen (Kinder)	-	1	-	1
mit ABP (Kinder)	10	28	23	61
durschschn. Dauer (Tg)	4,30	5,11	5,61	5,16
Infektionen (Kinder)	1	5	10	16

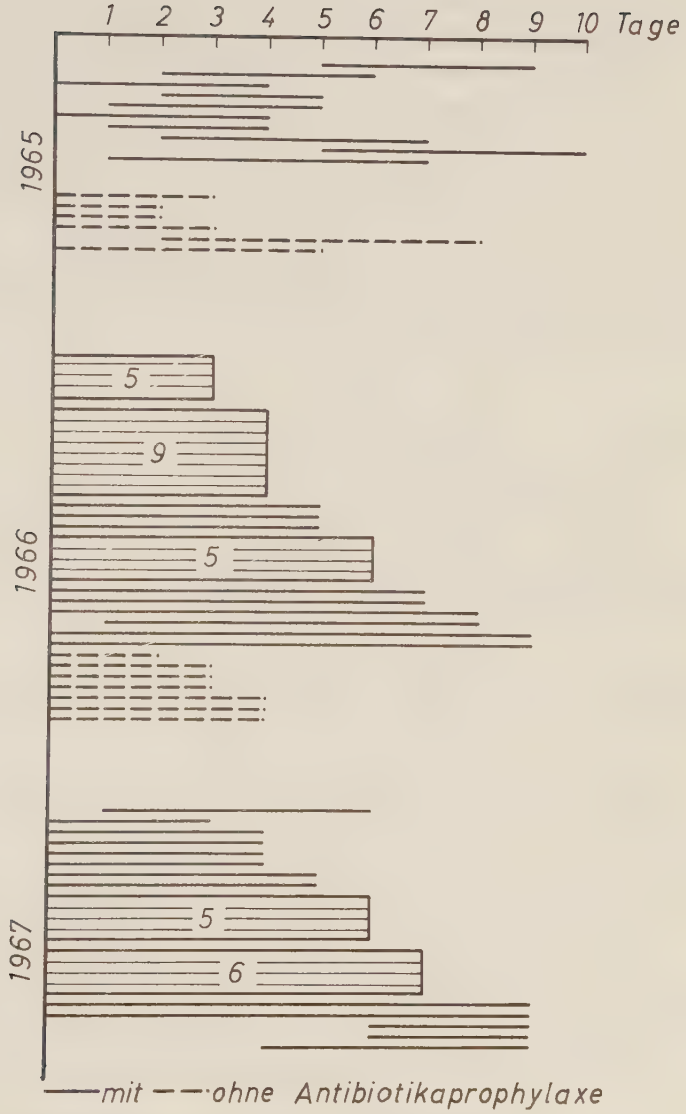


ABB. 8 : Zeitdauer des Nabelkatheders mit oder ohne Antibiotikaprophylaxe

Da Antibiotikaprophylaxe eine signifikant größere Infekthäufigkeit zur Folge hat, wollten wir nachweisen, daß dies im speziellen Fall: Antibiotikaprophylaxe bei Nabelkatheter ebenso ist. Es wurde ein exakter Fisher-Yates-Test[x] angewendet. Die beiden Häufigkeitsverteilungen unterschieden sich nicht signifikant. Die Stichprobe ist als klein zu bewerten, da die Häufigkeit: Infektion nach Nabelkatheter ohne Antibiotikaprophylaxe = 1 Kind ist. Wir glauben daher, daß bei einem größeren Zahlenmaterial eine Signifikanz zu erreichen ist. Bei den 16 Infektionen handelt es sich in 3 Fällen um eine "schwere Infektion": Nabelinfektion (1 K) und eitrige Rhinitis (2 K). Die einzige Infektion, die bei Nabelkatheter ohne Antibiotikaprophylaxe aufgetreten war, war eine leichte Rhinitis.

4.4.2.5. Vorzeitiger Blasensprung

Ein vorzeitiger Blasensprung oder - wie es bei Frühgeborenen häufiger vorkommt - ein Blasensprung in der Schwangerschaft begünstigt die Keimübertragung auf das Neugeborene, sofern die Mutter eine bakterielle Infektion hatte. Eine Ansteckung erfolgt vornehmlich nach Invasion der Erreger in das Fruchtwasser (2). Das ist auch der Fall, wenn Bakterien aus der keimbeladenen Scheide in das cavum uteri nach erfolgtem Blasensprung hochwandern. Auch dann kann es zur Infektion des cavum uteri und des Kindes führen, wenn die Zeitspanne allzu groß ist zwischen Blasensprung und erfolgter Geburt. Wir fanden, daß bei den infektiös erkrankten Kindern ein vorzeitiger Blasensprung (oder Blasensprung in der Schwangerschaft) etwas häufiger auftrat, als es im Durchschnitt üblich war. Wir wollten nun untersuchen, ob nach vorzeitigem Blasensprung entbundene Frühgeborene infektionsgefährdeter waren, da die Blase bei 24,61 % aller Mütter lebend zur Welt gekommener Frühgeborener vorzeitig oder in der Schwangerschaft gesprungen war. Oft war dies die Ursache der Frühgeburt.

---

[x] Als Signifikanzniveau wurde $2\alpha = 0{,}05$ gewählt

Es wurde ein χ^2-Test[x] ohne Yates-Korrektur angewendet. Die beiden Häufigkeitsverteilungen (Infektionen nach vorzeitigem Blasensprung (24 auf 116) und Infektionen ohne vorzeitigen Blasensprung (59 auf 347)) unterscheiden sich nicht signifikant, sondern nur zufällig. Somit sind diese Kinder bei uns nicht stärker infektionsgefährdet als andere Frühgeborene.

4.5. I c t e r u s n e o n a t o r u m

Der "physiologische" Neugeborenenicterus ist eines der bekanntesten Anpassungssyndrome Neugeborener. Die vielfältigen Aufgaben der Leber werden im Fetalleben zum großen Teil von der Placenta übernommen. So kann zum Beispiel unkonjugiertes Bilirubin die Placentarschranke passieren (74). Die Konjugation des Bilirubins an Glukuronsäure ist nur minimal. Die Gründe dafür sind, daß im Fetal- und frühen Neugeborenenalter

1) die Aktivität der Glukuronyltransferase vermindert ist. Sie ist in den Mikrosomen der Leberzelle lokalisiert;
2) der Gehalt an Uridin-diphosphat-glukuronsäure (UDPGA) zu gering ist. Sie fungiert als Glukuronsäuredonator und ist löslich.

Somit ist die Glukuronidbildung nur in beschränktem Maße möglich. Selbst die Fähigkeiten der Gallenkapillaren, konjugiertes Bilirubin zu eliminieren, ist noch nicht völlig entwickelt (30). So ist die Ausscheidungskapazität der Leber bei Neugeborenen - mehr noch bei Frühgeborenen - für Bilirubin stark vermindert. Nach 3-4 Monaten ist jedoch die Glukuronidbildungsfähigkeit der Leber etwa gleich wie beim Erwachsenen.

Bilirubin fällt als Stoffwechselprodukt aus Katalasen, Peroxydasen, Zytochromen und vor allem aus Haemoglobin an. Die einstige "Reaklimatisationstheorie" hat jedoch ihre Bedeutung verloren: die Polyglobulie der Neugeborenen ist nicht mehr als praenatale Reaktion auf das geringe intrauterine Sauerstoff-

[x] Als Signifikanzniveau wurde $2\alpha = 0{,}05$ gewählt

angebot zu verstehen. Ebenso unrichtig ist es, von einer daraus folgenden verstärkten postnatalen Haemolyse zu sprechen. Die Halbwertzeit der Erythrozyten ist nur geringgradig verkürzt (74).
Je geringer die Gallenfarbstoff- und Bilirubinmenge im Mekonium zur Zeit der Geburt, bzw. in den Faeces in den ersten Tagen nach der Geburt ist, desto höher steigt das Serumbilirubin postnatal (74). Das ist vor allem bei Frühgeborenen der Fall. Maximalwerte werden bei Frühgeborenen durchschnittlich am 6.Tag erreicht und betragen etwa 15 mg %.

Als Besonderheit ist zu erwähnen, daß im frühen Neugeborenenalter unkonjugiertes Bilirubin im Harn gefunden werden kann, und zwar bis zu 3,6 mg/100 ml Harn (30).

Je kürzer die Schwangerschaftsdauer, desto häufiger ist der Neugeborenenicterus (72). Auch bei uns kam es mit geringer werdendem Geburtsgewicht häufiger zu einem Neugeborenenicterus: In der Gewichtsgruppe II hatten alle Kinder einen Neugeborenenicterus (100 %), Gruppe III 90,91 %, Gruppe IV 91,67 %, Gruppe V 75,76 %, Gruppe VI 66,10 %, Gruppe VII 67,37 %, Gruppe VIII 62,66 %. Bis zu einem Geburtsgewicht von 1300 g hatten bei uns alle Kinder einen Icterus. Im Durchschnitt kam ein Icterus neonatorum bei 68,97 % (269 K) vor. 12 Journale waren diesbezüglich nicht zu verwenden. 121 Kinder (31,03 %) hatten keinen icterus neonatorum.
Die 269 Kinder schlüsselten wir weiter in 2 Gruppen auf. Die erste Gruppe umfaßte 245 Kinder (62,82 %), bei denen der Icterus nicht mehr als 10 Tage sichtbar war, die zweite Gruppe wird durch die restlichen 24 Kinder (6,15 %) dargestellt, bei denen der Icterus mehr als 10 Tage andauerte (icterus prolongatus (58)).
Beide Gruppen zusammen wurden außerdem auf Höhe des Serumbilirubinspiegels untersucht. Bei 103 Kindern stieg dieser auf mehr als 13 mg % an (58). Das sind 38,29 % aller icterisch gewordenen Kinder.

Außer einer passageren Leberinsuffizienz, die bei geringem Geburtsgewicht und entsprechender Unreife relativ häufig ist, können zusätzlich andere Faktoren belastend wirken (von angeborenen Störungen, z.B. Gallengangsatresie etc. soll hier abgesehen werden) und einen erhöhten Bilirubingehalt im Serum verursachen. Es ist anzunehmen, daß diese Belastungsfaktoren durch bessere Kenntnisse der Vorgänge im einzelnen in der Zukunft an Bedeutung verlieren.

Da sind einmal Rh-Inkompatibilität und ABO-Unverträglichkeiten. Durch starke Haemolyse fällt vermehrt Bilirubin an. Bei 21 (5,22 %) unserer Kinder mußte deshalb eine Blutaustauschtransfusion vorgenommen werden, bei 17 Kindern wegen einer Rh-Inkompatibilität, bei 4 Kindern wegen einer Sensibilisierung im ABO-System.
Weiter ist an dieser Stelle der "Belastungsicterus" (G. MARTIUS, 1957) zu erwähnen. Wir verstehen hier speziell die Kinder mit vermehrter geburtsmechanischer Belastung. Vakuumextraktionen sollen zum gehäuften Auftreten von Hyperbilirubinaemien, vor allem bei Frühgeborenen, führen (75). Nach sectio caesarea wurde ein höheres Gesamtbilirubin im Nabelschnurblut gefunden (54). Die besondere Situation hinsichtlich der Entbindungsart, in der sich Frühgeborene befinden, wurde bereits erwähnt (3.1.).

Auch auf die besondere, erschwerende Rolle, die einige Medikamente bei der Entgiftung des Bilirubins spielen, wollen wir hinweisen. Bilirubin ist im allgemeinen auf seinem Weg vom reticulo-endothelialen System zur Leber an Albumin gebunden. 1 g Albumin bindet bei pH 7,4 15 mg Bilirubin (30). Nun ist die Blut-Hirn-Schranke aber anfangs für Blutproteine durchlässig, sodaß das Liquoreiweiß oberhalb der späteren Norm liegt (39). Auch das Bilirubin kann die Blut-Hirn-Schranke passieren. Unkonjugiertes Bilirubin ist lipoidlöslich und kann somit von den Ganglienzellen aufgenommen werden. Es ist neurotoxisch. Dieser Prozess kann offenbar gefördert werden, wenn das Bilirubin aus seiner Bindung mit dem Serum-Albumin verdrängt wird, was Sulfonamide (74) und Coffein (48) bewirken können. Naphto-

hydrochinonpräparate (synthetische Vitamin K Präparate) und Chloramphenicol können in vitro die Konjugation von Bilirubin und Glukuronsäure um etwa 40 % vermindern (74). Den Ausscheidungsweg über die Bindung an Glukuronsäure benützen auch andere Substanzen, z.B. Phenolkörper (Morphin) und Steroide (74).

4.5.1. Icterus neonatorum und Glucocorticoide

Bei 47 aller icterischen Kinder (17,47 %) gaben wir Glucocorticoide (Hostacortin(R) bei 5 Kindern, Percorten(R) bei 1 Kind, Decortin(R) bei 41 Kindern).

Tabelle 37: Icterus und Glucocorticoide
(mit Glucocorticoiden Zeile 1,
ohne Glucocorticoide Zeile 2)

Anzahl der Kinder mit Icterus		physiol.Icterus		ict.prolong.		Hyperbilirubinaemie	
abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
47	17,47	37	78,72	10	21,28	38	80,85
222	82,53	208	93,69	14	6,31	65	29,28

Die verhältnismäßig hohen Zahlen für icterus prolongatus (21,28 %) und Hyperbilirubinaemie (80,85 %) nach Decortin scheinen gegen den Erfolg der Glucocorticoidgabe zu sprechen. Glucocorticoide beeinflussen die Konjugation des Bilirubins nicht positiv. Ein Weiteransteigen des Bilirubins wird nicht gehemmt, und eine schnellere Ausscheidung wird nicht erreicht (64). Doch STÜRMANN (64) vermutet, daß hochdosiertes Prednison(R) die zellschädigende, fermentblockierende Wirkung des Bilirubins verhindert. So wird auch das äußerst seltene Auftreten eines Kernicterus erklärt. Ein hoher Serumbilirubinspiegel wäre in diesem Fall keine Indikation zur Austauschtransfusion. Die Indikation von der Höhe des Serumbilirubinspiegels abhängig zu machen, ist ohnehin ein unsicheres Kriterium. Es kam speziell bei Frühgeborenen, schon bei relativ niederem Serumbilirubinspiegel, zum Kernicterus, vermutlich

durch vorangegangene Anoxie intra partum (12).

4.5.2. Icterus neonatorum und Sauerstoff

Zusätzliche Sauerstoffgabe scheint die Entwicklung eines Neugeborenenicterus zu begünstigen (30). Wir trennten die Kinder in 2 Gruppen: die 1.Gruppe repräsentiert Kinder, die Sauerstoff erhalten haben, die 2. jene, die ohne zusätzlichen Sauerstoff aufgezogen worden sind. Wir kontrollierten zuerst, wie groß die relativen Häufigkeiten des icterus neonatorum in beiden Gruppen waren. Es wurde ein χ^2-Test[x] ohne Yates-Korrektur gemacht. Die beiden Häufigkeitsverteilungen "icterus neonatorum nach Sauerstoffgabe" (136 auf 166) und "icterus neonatorum ohne Sauerstoffgabe" (133 auf 228) unterschieden sich hochsignifikant. Der Grund ist noch unklar.
Es besteht folgender Zusammenhang zwischen icterus neonatorum und Geburtsgewicht: je geringer das Geburtsgewicht ist, desto häufiger ist der Neugeborenenicterus (4.5.). Außerdem werden kleinere Kinder wesentlich öfter in der Couveuse gehalten, häufig mit zusätzlicher Sauerstoffgabe (4.1.). Wir prüften daher, ob der nachteilige Einfluß des Sauerstoffs auf die Entwicklung eines icterus neonatorum bei Kindern über 2000 g im selben Ausmaß vorhanden ist wie bei kleineren Kindern (unter 2000 g Geburtsgewicht). Es wurden ein χ^2-Test[x] und ein Fisher-Yates-Test[xx] gemacht. Bei beiden Tests unterschieden sich die Häufigkeitsverteilungen "icterus neonatorum mit Sauerstoffgabe" und "icterus neonatorum ohne Sauerstoffgabe" signifikant. Das bedeutet: der nachteilige Einfluß des Sauerstoffs auf die Entwicklung eines Neugeborenenicterus ist bei allen Kindern signifikant. Wir kontrollierten nun auch, wie häufig eine Hyperbilirubinaemie in beiden Gruppen auftrat, das heißt, wie oft der Serumbilirubinspiegel 13 mg % und mehr erreichte (58). Es wurde ein χ^2-Test[x] ohne Yates-Korrektur angewendet. Es ergab sich bei unserer Stichprobe, daß zusätzliche Sauerstoffgabe nicht nur die Ausbildung eines physiolo-

---

[x] Als Signifikanzniveau wurde $2\alpha = 0{,}05$ gewählt
[xx] Als Signifikanzniveau wurde $\alpha = 0{,}10$ gewählt

gischen Neugeborenenicterus, sondern auch die einer Hyperbilirubinaemie signifikant begünstigt. Der Grund ist noch unklar.

Ausserdem pruften wir noch, wie häufig ein icterus prolongatus (10 Tage und länger (58)) bei Kindern auftrat, die zusätzlich Sauerstoff bekommen hatten. Es wurde ein χ^2-Test[x] ohne Yates-Korrektur angewendet. Es ergab sich bei unserer Stichprobe ein hochsignifikanter Unterschied.
Am Schluß dieses Kapitels muß gesagt werden: besteht keine dringende Indikation zur zusätzlichen Sauerstoffgabe, muß darauf verzichtet werden, da Sauerstoff die Entwicklung eines physiologischen Neugeborenenicterus, das vermehrte Auftreten einer Hyperbilirubinaemie und eines icterus prolongatus fördert, diese Kinder aber allgemein zu Schläfrigkeit und Apnoeanfällen neigen und außerdem die Gefahr des Kernicterus besteht.

Zusammenhänge zwischen Neugeborenenicterus und Atemnotsyndrom sollen später (4.6.) aufgezeigt werden.

4.6. A t e m n o t s y n d r o m (ANS)

Bei 128 (24,81 %) unserer 516 lebendgeborenen Frühgeborenen kam es zu einem Atemnotsyndrom. Dabei gingen wir bei der Erfassung dieser Kinder folgendermaßen vor: alle Kinder, bei denen die Diagnose "Atemnotsyndrom"gestellt und als solche im Journal vermerkt worden war, wurden in einer Gruppe (Gruppe 1) zusammengefaßt. Aus dieser Diagnose geht nicht hervor, welche Ursachen die Atemstörungen hervorgerufen haben und welche Symptome sie hatten. Meist wurde nicht mit Hilfe objektiver Symptome (SILVERMAN, ASTRUP) diagnostiziert, sodaß die Auffassungen eines Atemnotsyndroms sehr unterschiedlich waren.

Da in der 1.Gruppe vermutlich nicht alle Kinder mit Atemnotsyndrom erfaßt worden sind, bildeten wir 3 weitere Gruppen nach folgenden Symptomen: Gruppe 2 enthält die Kinder mit den Kar-

---

[x] Als Signifikanzniveau wurde $2\alpha = 0{,}05$ gewählt

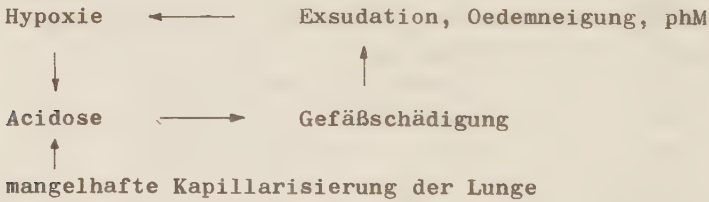
dinalsymptomen: inspiratorische Einziehungen, exspiratorisches Stöhnen, Knorksen, Dyspnoe, Tachypnoe, Bradykardie und Rasseln über den Lungen. Sofern eines dieser Symptome in den Journalen notiert worden war, wurde das Kind dieser Gruppe zugeordnet. Gruppe 3: graues Aussehen und Schnappatmung. Gruppe 4: cyanotische Anfälle, Akro- und Extremitätencyanose, wiederholte Apnoen. Diese Symptome wurden von anderen Autoren (26, 30, 42) zur Beschreibung des klinischen Bildes eines Atemnotsyndroms herangezogen.
Es ist leider nicht möglich, unsere Ergebnisse mit denen anderer Autoren zu vergleichen. Auch HUTCHINSON (26) konstatiert diese Unmöglichkeit mit Bedauern, da die Kriterien der Diagnose eines Atemnotsyndroms bei den einzelnen Autoren zu stark variieren.
Wir treffen keine zeitliche Differenzierung in z.B. angeborene und postnatale (30) oder primäre und sekundäre (42) Atemstörungen. Wir differenzieren auch nicht nach den Hauptmanifestationspunkten der hypoxaemischen Schädigung in cerebral und pulmonal, da die Symptome ein völlig gleiches Bild geben können (42).

Alle Atemstörungen Neugeborener, die zur Diagnose Asphyxie, Hirnblutung oder pulmonales Syndrom (Atelektasen, pulmonale hyaline Membranen und Alveolarblutungen - pathologisch-anatomische Diagnose) führen, haben ein gemeinsames Symptom: die perinatale Hypoxie. Auch sehr unreife Kinder können Atemstörungen im Sinne eines Atemnotsyndroms haben. Sie können u.a. verursacht sein durch Unreife des Atemzentrums, Fehlen einer die Alveolarinnenfläche benetzenden Substanz, die die Oberflächenspannung herabsetzt, Schwäche der Atemmuskulatur und fehlende Koordination und mangelhafte Kapillarisierung der Lunge (30).
Die Ursachen der perinatalen Hypoxie sind äußerst mannigfaltig. Sie können durch eine Erkrankung der Mutter (z.B. Hypertonie, Anaemie, Herzinsuffizienz, Infektionskrankheit, Diabetes mellitus) hervorgerufen werden, placentar (z.B. Gestose, placenta praevia oder nach Wehenmitteln) oder fetal (z.B. Morbus haemolyticus neonatorum, verminderte Nabelschnur-

durchblutung (Lageanomalie der Frucht, Nabelschnurkomplikationen)) oder durch eine protrahierte Geburt bedingt sein (25, 35). Im anglikanischen Sprachbereich wird sogar ein genetisch festgelegter "respiratory distress syndrom predisposition factor" vermutet (15). Für die Überlebenschance der atemgestörten Kinder sind die vorgeburtlichen Umstände offenbar von ausschlaggebender Bedeutung.

Die Folgen perinataler Hypoxie können Gehirnschädigungen sein in Form von Frühblutungen (zum Zeitpunkt der Geburt bestehend) oder Spätblutungen (einige Stunden oder Tage später auftretend) (45). Durch Medikamente (Narkotika, Hypnotika und Wehenmittel) oder extreme Hirnkonfiguration während der Geburt kann das Atemzentrum auch unmittelbar geschädigt werden (30). Atemstörungen in den ersten Tagen sind die Folgen.

Auch die pulmonalen hyalinen Membranen sind zu den hypoxischen Folgezuständen zu rechnen (45). Krankheiten der Mutter und Geburtskomplikationen können ihre Bildung begünstigen (42). Ihre Substanz stellt eine komplexe Verbindung dar, deren Hauptkomponenten neutrale Muko- und Glykoproteide sind (73). Die Hypoxie kann besonders in der Lunge als Ausgangspunkt eines circulus vitiosus angesehen werden.



Bei Sauerstoffmangel (intra partum oder später durch respiratorische Insuffizienz) versucht der Organismus seinen Energiebedarf statt mit Hilfe der Atmungskettenphosphorylierung durch die anaerobe Glykolyse zu decken. So ist eine Unterbrechung der Atmung beim Neugeborenen für etwa 15 Minuten noch mit dem Leben vereinbar (39). Verschiedene Autoren (50, 61) fanden eine Glykogenverminderung bei chronischer Hypoxie bzw. Atem-

störungen. Die Fähigkeit, genügend Energie aus dem Blutzucker durch anaerobe Glykolyse zu gewinnen, geht während der Säuglingszeit verloren (39). Doch kommt es bei diesem Vorgang zu einer Anhäufung saurer intermediärer Stoffwechselprodukte. Die Folge ist eine Acidose. Die physiologische Neugeborenenacidose wird bei Frühgeborenen mit Atemnotsyndrom verlängert und verstärkt gefunden (pH unter 7,0-7,3; normal pH 7,38±0,04) (42). Folge davon ist eine Schädigung des Kapillarendothels (73). Die Gefäßwanddurchlässigkeit und damit die Oedemneigung ist erhöht (42). Pathologisch-anatomisch werden die Übergänge Lungenoedem - pulmonale hyaline Membranen - alveoläre Blutungen beobachtet (42).

Die Tabellen 38 und 39 geben einen Überblick über die Häufigkeit des Atemnotsyndroms in den einzelnen Gewichtsgruppen, zusätzlich aufgegliedert nach Überlebenschance und Letalität als auch in die 4 von uns aufgestellten Gruppen. GIEDION (13) gibt bei Kindern von 1000-1500 g Geburtsgewicht eine Häufigkeit des Atemnotsyndroms von 66 % an, davon sterben 50 %. Bei Kindern von 2000-2500 g erkranken etwa 31 % an Atemnotsyndrom, davon sterben etwa 5 %. Doch dürfen diese Zahlen aus obengenannten Gründen nicht zum Vergleich herangezogen werden.

Tabelle 38: Häufigkeit und Letalität des Atemnotsyndroms nach Geburtsgewicht

Gewicht	Gesamtanzahl	davon mit ANS zusammen		ANS überlebt		an ANS gestorben	
	abs.	abs.	%	abs.	%	abs.	%
1000	11	9	81,82	2	22,22	7	77,78
1001-1500	51	29	56,86	8	27,59	21	72,41
1501-2000	124	36	29,03	24	66,67	12	33,33
2001-2500	330	54	16,36	40	74,07	14	25,93
zusammen	516	128	24,81	74	57,81	54	42,19

Tabelle 39: Atemnotsyndrom (Gruppe 1-4) und Gewicht

	zus.	1000 g	1001-1500 g	1501-2000 g	2001-2500 g
Gruppe 1					
überleb.	20	-	3	6	11
gestorb.	30	5	13	5	7
Gruppe 2					
überleb.	29	1	2	11	15
gestorb.	12	1	3	4	4
Gruppe 3					
überleb.	5	-	-	2	3
gestorb.	5	-	2	2	1
Gruppe 4					
überleb.	20	1	3	5	11
gestorb.	7	1	3	1	2

Tabelle 40: Todesursache und Zeitpunkt des Todes bei Frühgeborenen mit Atemnotsyndrom

gestorben / Todesursache	zusammen abs.	%	1.-3. Std.	4.-24. Std.	2.-3. Tag	4.-7. Tag	8. Tag
ANS (Gr.1)	16	29,63	2	7	3	4	-
ANS (Gr.2-4)	6	11,11	1	1	3	-	1
Hirnblutung	26	48,15	2	8	7	7	2
Unreife	1	1,85	-	-	-	1	-
Mißbildungen	2	3,70	-	-	-	-	2
anderes[x]	3	5,56	-	-	-	3	-
zusammen	54		5	16	13	15	5
%		100,00	9,26	29,63	24,07	27,78	9,26

[x] Hydrops (1 K), Colisepsis (1 K), Meningitis + Encephalitis + Ependymitis (1 K)

Aus Tabelle 40 ist die zeitliche Verteilung des Todes in Abhängigkeit von der Todesursache der 54 post partum gestorbenen Kinder ersichtlich, die ein Atemnotsyndrom hatten. Gruppe 1 enthält hier die Kinder, bei denen ein Atemnotsyndrom als Todesursache im Journal registriert worden ist, bzw. bei

denen eine Sektion ein pulmonales Syndrom ergeben hat. Die Diagnose "Hirnblutung" stellt einen pathologisch-anatomischen Befund dar. Von insgesamt 30 Kindern, die an Hirnblutung gestorben sind, hatten 15 Kinder (50 %) ein Atemnotsyndrom der Gruppe 1 und 11 Kinder vermutlich ein Atemnotsyndrom der Gruppe 2-4.

Die trihemerale Sterblichkeit liegt mit 62,96 % etwas niederer als der Durchschnitt (70,45 %). Dies entspricht dem zunächst lebensfrischen Äußeren der Kinder.

Tabelle 41: Atemnotsyndrom und Belastungsfaktoren

	Gesamt-anzahl	mit ANS zusammen		Gruppe 1		Gruppe 2		Gruppe 3		Gruppe 4	
	abs.	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
Anzahl		128		50		42		10		26	
Blutung i.d. Gravidität	58	27	21,09	9	18,00	11	26,19	1	10,00	6	23,08
vorzeitige Placentalösg.	19	6	4,69	3	6,00	3	7,14	-	-	-	-
Nabelschnur-komplikat.	37	8	6,25	6	12,00	1	2,38	-	-	1	3,85
vorzeitig. Blasensprung	127	25	19,53	11	22,00	8	19,05	2	20,00	4	15,38
Shirodkar Operation	19	11	8,59	7	14,00	3	7,14	1	10,00	-	-
Sectio caesarea	51	13	10,16	6	12,00	4	9,52	-	-	3	11,54

Zu der in der Literatur angegebenen Häufigkeit des Atemnotsyndroms bei Kindern diabetischer Mütter steht unser Ergebnis in völligem Gegensatz. Keine Mutter dieser Kinder hatte einen diabetes mellitus. 13 (25,49 %) der durch sectio caesarea entbundenen Kinder hatten ein Atemnotsyndrom. Nur 50 (39,06 %) der Kinder mit einem Atemnotsyndrom sind spontan geboren. Die Häufigkeit eines Atemnotsyndroms betrug bei ihnen 19,08 %. 4 Kinder (7,84 %) hatten eine Hirnblutung nach sectio caesarea. Nach Spontangeburt hatten 13 Kinder (4,96 %) eine Hirnblutung.

Zur Therapie des Atemnotsyndroms geben wir Perphyllon(R) (3-4mal 0,2 ml/d). Abb.9 zeigt, wie lange jedes Kind Perphyllon bekommen hat, wie groß die Häufigkeit der Perphyllongabe in den Gruppen 1-4 des Atemnotsyndroms war und welche Kinder überlebten. Insgesamt bekamen 129 Kinder Perphyllon. Bei 58 Kindern (44,96 %) war kein Symptom in den Journalen registriert worden, das auf ein Atemnotsyndrom hingewiesen hätte.

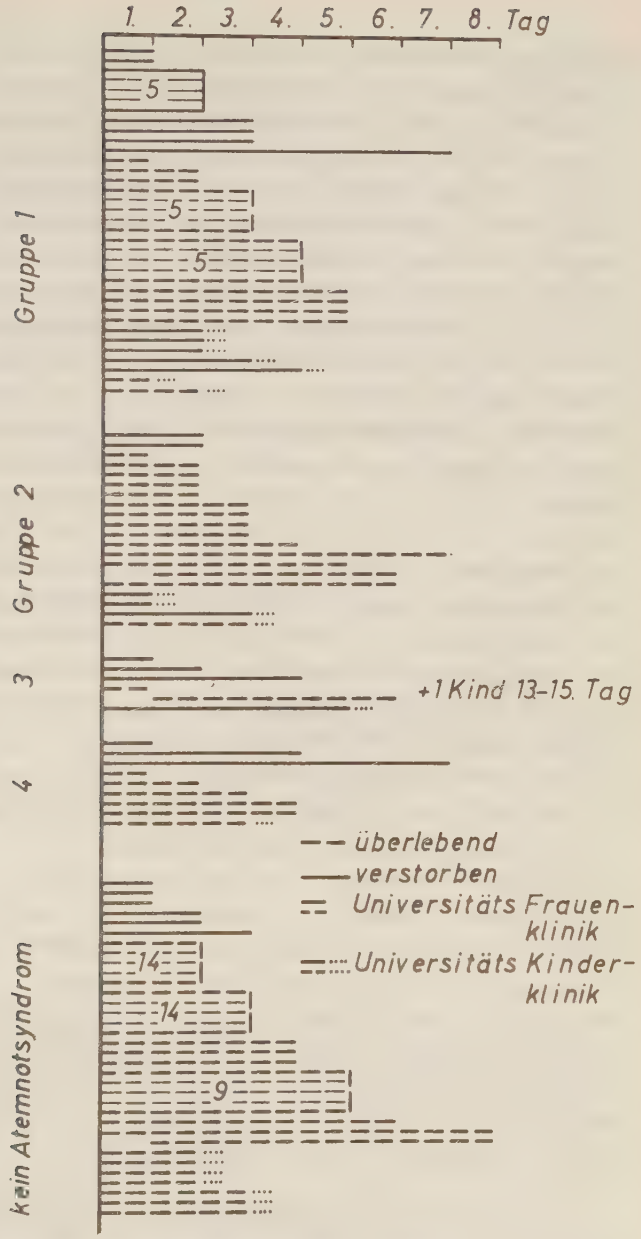
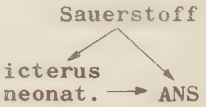


ABB. 9: Dauer der Perphyllongabe bei Frühgeborenen mit Atemnotsyndrom der Gruppe 1-4 und bei Frühgeborenen ohne Atemnotsyndrom

MILLER und REED (1958) fanden einen Zusammenhang zwischen Atemstörungen der ersten Lebenstage und der Serumbilirubinkonzentration bei Frühgeborenen (59). Wir prüften, ob ein Atemnotsyndrom bei Ikterus (physiologischer, prolongatus und Hyperbilirubinaemie) signifikant häufiger auftrat. Es wurde ein χ^2-Test[x] ohne Yates-Korrektur angewendet. Die Relationen der Häufigkeiten "Atemnotsyndrom und icterus neonatorum" (59 auf 296) und "Atemnotsyndrom ohne icterus neonatorum" (8 auf 133) unterschieden sich hochsignifikant. Das bedeutet, daß der icterus neonatorum mit allen Mitteln eingeschränkt werden muß und auf keinen Fall unbedacht in seiner Entwicklung gefördert werden darf (zusätzliche Sauerstoffgabe!, Coffein, synthetische Vitamin-K-Präparate, Sulfonamide, etc.).

Der Zusammenhang zwischen icterus neonatorum und Atemnotsyndrom ist hochsignifikant. Da zusätzliche Sauerstoffgabe die Entwicklung eines icterus neonatorum fördert, andererseits aber bei Atemnotsyndrom häufig aus therapeutischen Gründen zusätzlich Sauerstoff gegeben wird, wollten wir bei Kindern, die keinen Sauerstoff zusätzlich bekommen hatten, das Verhältnis "Kinder mit Atemnotsyndrom und icterus neonatorum" und "Kinder mit Atemnotsyndrom ohne icterus neonatorum" überprüfen. Es wurde ein χ^2-Test[x] mit Yates-Korrektur angewendet. Es ergab sich ein signifikanter Unterschied. Kinder mit icterus neonatorum neigen also in erhöhtem Maße zu einem Atemnotsyndrom. Das bedeutet, daß man einmal gegen einen icterus neonatorum wirksam angehen sollte (Austauschtransfusion, hohe Flüssigkeitszufuhr in den ersten Tagen u.a.), zum anderen eine wirksame Atemnotsyndrom-Prophylaxe betreiben sollte (Blutacidosekontrollen, hohe Luftfeuchtigkeit, Vermeidung von Unterkühlung u.a.).



Der therapeutische Wert des Sauerstoffs bei Atemnotsyndrom

[x] Als Signifikanzniveau wurde $2\alpha = 0{,}05$ gewählt

ist ohnehin umstritten. Einige Autoren empfehlen zusätzliche Sauerstoffgabe (30, 42) oder weisen gar auf günstige Ergebnisse selbst nach hoher Sauerstoffdosierung hin (32). Manche (70) halten rechtzeitige Sauerstoffgabe sogar für wichtiger als die Korrektur des entgleisten Stoffwechsels.
Andere raten dagegen von zusätzlicher Sauerstoffgabe ab, einmal weil die Entwicklung pulmonaler hyaliner Membranen dadurch gefördert werden könnte (60), andere, weil durch Sauerstoffgabe nur eine geringe Korrektur der Blutsättigung möglich sei, vor allem, wenn es sich um Kinder handelt, bei denen die Lungengefäße prall mit Blut gefüllt sind und es infolge der schlechten Durchblutungs- und Belüftungsverhältnisse zu einem erheblichen intrapulmonalen rechts-links-Shunt kommt (65).
Bei schweren Atemstörungen ist außerdem der mittlere Pulmonalisdruck signifikant von durchschnittlich 32 auf 46 mm Hg erhöht (46). Der daraus resultierende rechts-links-Shunt bewirkt einen Sauerstoffmangel (Mischblutcyanose), der durch zusätzliche Sauerstoffgabe nicht gebessert werden kann.
Ist weiter die Ursache der Atelektasen z.B. in einer fetomaternalen Transfusion zu suchen, so ist eine Anaemie des Kindes die Folge (45). Die Sauerstoffdissoziationskurve hat einen niedrigeren Verlauf. Die Sauerstoffkapazität des Blutes kann also durch zusätzliche Sauerstoffgabe nicht erhöht werden.

4.7. Mißbildungen

Wir haben die bei unseren Frühgeborenen aufgetretenen Mißbildungen aufgeteilt in Mißbildungen des Nervensystems, des Urogenital-, Digestions- und Respirationsapparates, der Extremitäten, des Herzens, des Kreislaufsystems und in Chromosomenanomalien. Insgesamt hatten 65 Kinder (12,60 %) eine oder mehrere Mißbildungen. Wie häufig Mißbildungen in den einzelnen Organsystemen waren, wieviel bei den postpartal verstorbenen und überlebenden Kindern davon betroffen waren und bei wievielen eine Mißbildung die Todesursache war, ist

aus Tabelle 42 zu ersehen.
Bei den Mißbildungen der am Leben gebliebenen 46 Kinder (10,75 %) handelt es sich fast ausschließlich um leichtere Fehlbildungen, die meist gut korrigierbar und prognostisch günstig sind. Es traten häufig auf: Hydrocele (10 K), Nabelhernie (7 K), Leistenhernie (5 K), Phimose (3 K), Klumpfuß, Knick-Spreizfuß, Hackenfuß (10 K).

Tabelle 42: Mißbildungen

	Gesamt-anzahl	gestorben		überlebend	
	abs.	abs.	%	abs.	%
Nervensystem	9	6	66,67	3	33,33
Urogenitalapparat	23	5	21,74	18	78,26
Digestionsapparat	17	6	35,29	11	64,71
Extremitäten	24	7	29,17	17	70,83
Herzmißbildungen	6	5	83,33	1	16,67
Respirationsapparat	-	-	-	-	-
Chromosomenanomalien	1	1	100,00	-	-
Anzahl der Mißbildungen	80	30	37,50	50	62,50
Anzahl der Kinder	65	19	29,23	46	70,77
als Todesursache	8	8	100,00	-	-

4.8. Spätprognose

Auch wenn wir über keine eigenen Ergebnisse zu diesem Thema verfügen, da wir uns in dieser Arbeit ausschließlich damit befaßt haben, das Schicksal unserer Frühgeborenen bis zur Entlassung aus der Klinik zu verfolgen, wollen wir es nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, welch unterschiedliche Prognose quoad vitam et sanctionem von verschiedenen Autoren gestellt wird.

LOESCHKE (41) ist der Meinung, daß sich der weitaus größte Teil Frühgeborener später genau wie andere Säuglinge entwickle. Die Durchschnittszahlen gleichaltriger Kinder würden etwa im 4./5. Lebensjahr erreicht.
ECKHARDT (7) findet 15- bis 20jährige Frühgeborene in ihrer körperlichen und geistigen Entwicklung, vor allem in ihrer Lebensleistung gleichaltrigen Reifgeborenen ebenbürtig.

Viele Autoren äußern sich jedoch zurückhaltender oder kommen zu völlig anderen Ergebnissen.
STAEMMLER (62) konnte die Übersterblichkeit Frühgeborener nicht nur während des 1. Lebensjahres, sondern auch nach dem 12.Monat beobachten.
HALLMANN (18) hält die Unterschiede zwischen Früh- und Reifgeborenen zwar nach 5-6 Jahren für einigermaßen ausgeglichen, doch stehen trotzdem 20jährige männliche Frühgeborene in ihrer Größe durchschnittlich um 4 cm, im Gewicht um 3 kg den gleichaltrigen männlichen Reifgeborenen nach. Frühgeborene liegen in den ersten Jahren deutlich in ihrer geistigen Entwicklung zurück. Unter Umständen bleibt ein Intelligenzdefekt als Folge eines Geburtstraumas.
Durch Hypoxie, perinatale Hirnschädigung und eventuell auch durch Hypoglykaemie kommt es später bei einem hohen Prozentsatz Frühgeborener zu geistigen und neurologischen Defekten. Bei Kindern mit einem Geburtsgewicht von weniger als 1500 g war etwa ein Drittel nicht zum Besuch einer Normalschule fähig. Nur knapp ein Drittel war den Anforderungen einer Normalschule gewachsen (30).
DRILLIEN (6a, nach STAEMMLER (62)) konnte keinen Unterschied zwischen Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von 2000-2500 g und Reifgeborenen hinsichtlich des Spätschicksals finden. Anders war es bei 167 Frühgeborenen, die weniger als 2000 g wogen: der Grad der physischen Ausfälle und Intelligenzdefekte nahm mit fallendem Geburtsgewicht zu - bei Jungen mehr als bei Mädchen. Allerdings ist der sinkende Intelligenzquotient auch von der Intelligenz der Mutter abhängig. (Auf mangelnde Sorg-

faltspflicht während der Schwangerschaft in niederen sozialen Schichten und ihre Folgen wurde in 2.1. hingewiesen.) Er fand bei geschadigten Kindern eine auffällige Häufigkeit von Blutungen während der Schwangerschaft und Toxikosen.
ALM (nach STAEMMLER, 62) untersuchte 999 Frühgeborene. Er fand bei ihnen Zeit des Lebens eine größere Häufigkeit an Leiden, die mit Geburtsschäden zusammenhingen. Sie waren durchschnittlich 7 % weniger militärdiensttauglich als Reifgeborene. In Körperlänge und -gewicht standen sie hinter Reifgeborenen zurück. 3,3 % waren Hilfsschüler, 4,8 % Anstaltspfleglinge (1,2 % bei Reifgeborenen), 3,5 % waren Spastiker, Epileptiker und unerziehbare Geistesschwache (0,7 % bei Normalgewichtigen).

SCHMIDT (59a) untersuchte 222 frühgeborene Kinder der Universitäts-Frauenklinik Tübingen im Alter von 7-9 Jahren. Die körperliche und geistige Entwicklung dieser Frühgeborenen war gegenüber normalen Kindern retardiert. Die Abweichung des Körpergewichts und der Körpergröße ins Negative war hochsignifikant. Der durchschnittliche Intelligenzquotient betrug 91,8. Bei den ehemaligen Frühgeborenen, die eine oder mehrere Komplikationen (Infekte, Ernährungsstörungen) durchgemacht hatten, fanden sich signifikant mehr pathologische Befunde als bei den Frühgeborenen mit komplikationsloser Anamnese.

Diese Ergebnisse sollen zeigen, daß es sich bei Frühgeborenen in hohem Maße um Kinder handelt, die bereits in der Schwangerschaft oder zum Zeitpunkt der Geburt so geschädigt wurden, daß sie zu einem großen Teil zeitlebens darunter zu leiden haben. Es sollte bei Frühgeborenen, vorwiegend bei kleineren Kindern, genau überprüft werden, ob Schwangerschaft und Geburt komplikationslos verlaufen sind, bevor in großem Stile alle medikamentösen und technischen Hilfsmittel eingesetzt werden. Meist wird die Frage, ob oder ob nicht zu keinem Problem. Doch darf man in kritischen Fällen nie eine wirkliche Entscheidung umgehen, indem man bedenkenlos therapiert. Natürlich sind wir verpflichtet, die Aufzuchtmöglichkeiten auszunutzen und zu verbessern. Aber noch größer ist die Pflicht, an der Einschränkung oder gar Vermeidung von Frühgeburten zu arbeiten.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Die durchschnittliche Frequenz der Frühgeborenen nimmt ab. Sie betrug in den Jahren 1965-1967 7,28 %.
Die Häufigkeiten der Komplikationen in der Schwangerschaft liegen bei Frühgeborenen weit über den Durchschnittswerten (vorzeitiger Blasensprung 23,10 %, placenta praevia 2,41 %). Dadurch ist eine erhöhte kindliche Mortalität zu erwarten (nach placenta praevia 35,71 %, nach vorzeitiger Placentalösung 39,13 %, nach Gestose 27,27 %, nach Blutung in der Schwangerschaft 36,51 %, nach Nabelschnurkomplikationen 35,56 %, nach Rh-Inkompatibilität 43,24 %, nach Hydramnion 83,33 %).

Frühgeborene Kinder 20- bis 24jähriger Mütter haben die besten Überlebenschancen, ebenso das Frühgeborene einer Primipara, das aus einer Mehrlingsschwangerschaft stammende und Mädchen. Für spontan, durch Vakuumextraktion und Forceps geborene Frühgeborene ist die Prognose günstiger als nach Manualhilfe, Wendung und Extraktion und Sectio.
50 % aller postnatalen Todesfälle fallen in die ersten 24 Stunden. An erster Stelle der Todesursachen steht die Hirnblutung (35,23 %), gefolgt vom Atemnotsyndrom (25,00 %) und Lebensschwäche (18,18 %).
Bei einem Geburtsgewicht von 1501-2000 g betragen die Überlebenschancen 79,03 %, bei 2001-2500 g sogar 92,42 %.
Überlebende allgemein und ebenso alle spontan geborenen Kinder haben signifikant höhere Apgarwerte, zuerstgeborene Zwillingskinder ebenfalls.

43,28 % aller Frühgeborenen mußten in eine Couveuse gebracht werden. 41,29 % bekamen zusätzlich Sauerstoff. 35,57 % wurden durch eine Dauersonde ernährt.
Das durchschnittliche Entlassungsgewicht beträgt 2517,57 g.
91,79 % unserer Frühgeborenen wurden mit Nektar-Mil-Zwiemilch aufgezogen. Die tägliche Gewichtszunahme war stetig und gut.

5 Kinder (0,97 %) hatten eine bakteriologisch diagnostizierte Colidyspepsie bekommen, weitere 5 Kinder eine Dyspepsie. Blutungen in der Gravidität und ein vorzeitiger Blasensprung verzögern den Gewichtszuwachs auch nach der ersten Dekade erheblich. Nur 41,57 % aller Kinder mit verzögertem Gewichtszuwachs sind spontan geboren. Kinder mit verzögertem Gewichtszuwachs haben auch vermehrt Soor, icterus gravis und ein Atemnotsyndrom.

18,41 % unserer Frühgeborenen erkrankten infektiös. Die am häufigsten auftretenden Infektionen waren Soor (8,64 %) und leichte Rhinitis (5,62 %). 23,11 % aller Kinder bekamen Antibiotika. Die häufigsten Antibiotika waren Binotal, Stapenor und Cepaloridin. Aus therapeutischen Gründen bekamen 1,94 % Antibiotika, prophylaktisch 21,17 %. Die Infektionshäufigkeit nach Antibiotikaprophylaxe war hoch signifikant. Nabelkatheter und vorzeitiger Blasensprung bedeuten keine erhöhte Infektionsgefahr.

Je geringer das Geburtsgewicht, desto häufiger ist ein Neugeborenenicterus. Er trat bei 68,97 % aller Frühgeborenen auf, dauerte bei 6,15 % mehr als 10 Tage und stieg bei 38,29 % auf 13 mg % Bilirubin im Serum und höher. 5,22 % bekamen eine Blutaustauschtransfusion wegen Rh- oder ABO-Unverträglichkeit.

Zusätzliche Sauerstoffgabe begünstigt signifikant die Entwicklung sowohl eines icterus neonatorum allgemein - bei Kindern über 2000 g Geburtsgewicht ebenso wie bei kleineren - als auch eines icterus prolongatus und einer Hyperbilirubinaemie.

Ein Atemnotsyndrom hatten 128 Kinder (24,81 %). Mit zunehmendem Geburtsgewicht erkranken weniger Kinder daran. 54 Kinder starben. 48,15 % an einer Hirnblutung, 40,74 % an Atemnotsyndrom. Die trihemerale Sterblichkeit beträgt 62,96 % (Durchschnitt 70,45 %).
Die Häufigkeiten eines Atemnotsyndroms bei Kindern mit icterus neonatorum gegenüber Kindern ohne icterus neonatorum unterschieden sich hochsignifikant.

6. LITERATURVERZEICHNIS

(1) Baird, Sir D.: The epidemiology of prematurity
J.Pediat. (St.Louis) 65, 909-924 (1964)

(2) Ballowitz, L.: Infektionsabwehr
In: Entwicklungsphysiologie des Kindes, hrsg. v. H.Wiesener, Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer, ^{1}1964, 1-36

(3) v.Berlin-Heimendahl, S.: Krankheiten des Neugeborenen und Frühgeborenen
Stuttgart: Enke, 1960

(4) Bir, U. und W. Zippel: Perinatale Mortalität unter besonderer Berücksichtigung ehelicher und unehelicher Kinder (aus der Universitäts-Frauenklinik Berlin)
Geburtsh. u. Frauenh., 18, 1009 (1958)

(5) v.Criegern, A.: Untersuchungen über die Frühgeborenen der Universitäts-Frauenklinik Tübingen in den Jahren 1958-1963
Inaugural-Dissertation, Tübingen 1965

(6) Dancis, J.; O'Connel und L.E. Holt: A Grid for Recording the Weight of Premature Infants
J.Pediat. 33, 570 ff, (1948)

(6a) Drillien, C.M.: Possible Causes of Handicap in Babies of Low Birth Weight
J.Obstet.Gynaec. Brit.Commonwealth 72, 993-997 (1965)

(7) Eckhardt: Das Schicksal von Frühgeborenen
Helvet. paediatr. Acta 13, 244 ff, (1958)

(8) Felsch, I.: Frühgeburt und Schwangerschaftsfürsorge (aus der Städt. Frauenklinik Bremerhaven-Lehe)
Inaugural-Dissertation, Tübingen 1960

(9) Fischer, E.: Untersuchungen über das Schicksal der Frühgeborenen der Jahre 1939-1948 (aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen)
Inaugural-Dissertation, Tübingen 1953

(10) Föllmer, W., H.Naujoks: Flugreise und Schwangerschaft
Arch.Gynäk. 202, 436-441 (1965)

(11) Friederiszick, F.K.: Probleme der Säuglingssterblichkeit
Hippokrates 20, 789-798 (1967)

(12) Gartner, L.M; J.Bernstein: Kernicterus and Prematurity: The Developpment of Nuclear Jaundice at Relatively Low Serum Concentration of Bilirubin
Jewish mem. Hosp. Bull. (N.Y.) 10, 125-133 (1965)

(13) Giedion, A.: Die Erkrankungen des Neugeborenen, von L. Salomonsen. In: Lehrbuch der Pädiatrie, hrsg. v. G. Fanconi und A. Wallgren, Stuttgart: Schwabe[7]1963, 245-279

(14) Goebel, R.: Mehrlingsschwangerschaft und Mehrlingsgeburt an der Universitäts-Frauenklinik Tübingen in der Zeit vom 1.Jan. 1952 - 31.Dez. 1962
Inaugural-Dissertation, Tübingen 1966

(15) Graven, S.N., J.M.Opitz und M.Harrison: The Respiratory Distress Syndrome. Risk Related to Maternal Factors (Univ. of Wisconsin) Americ. J.Obstet.Gyn. 1966 96/7

(16) Grünfelder, N.J.: Untersuchungen über das Schicksal der Frühgeborenen der Jahre 1949-1953 (aus dem Säuglingsheim der Universitäts-Frauenklinik Zürich)
Inaugural-Dissertation, Zürich 1956

(17) Grunert, W.: Nachuntersuchungen von frühgeborenen Kindern mit icterus neonatorum prolongatus
Inaugural_Dissertation, Tübingen 1965

(18) Hallmann, N.: Frühgeburt und Lebensschwäche. In: Lehrbuch der Pädiatrie, hrsg. v. G. Fanconi und A. Wallgren, Stuttgart: Schwabe [7]1963, 280-290

(19) v. Harnak, G.A.: Allgemeine Wachstumsphysiologie. In: Entwicklungsphysiologie des Kindes, hrsg. v. H. Wiesener, Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1964, 1-36

(20) v. Harnak, G.A. und B. Winkler: Statistische Beiträge zum Frühgeborenenproblem. Ärztl. Mitteil. 60, 2583 (1963)

(21) Häfner, H.: Seelische Erkrankungen und die Gesellschaft. (Über einige Ergebnisse sozialpsychiatrischer Forschung) Materia Medica Nordmark, 20/1, 1-8 (1968)

(22) Hilfrich, H.J.: Bericht über neue Untersuchungen am Material der Frühgeburten und Übertragungen. Zbl. Gynäk. 86, 1155-1163 (1964)

(23) Holländer, R. und L. Pohlenz: Die Ergebnisse der Frühgeburtenaufzucht an der Universitäts-Frauenklinik Würzburg. Zbl. Gynäk. 78, 1942 (1956)

(24) Hottinger, A.: Ernährungsstörungen des Säuglings. In: Lehrbuch der Pädiatrie, hrsg. v. G. Fanconi und A. Wallgren, Stuttgart: Schwabe [7]1963, 80-101

(25) Hüter, K.A.: Die zentrale Bedeutung der perinatalen Hypoxie für die Geburtshilfe. Med. Welt 39, 2037-2043 (1964)

(26) Hutchinson, J.H.: The Diagnosis and Treatment of the Respiratory Distress Syndrome. J. Obstet. Gynaec. Brit. Commonwealth 72, 980-989 (1956)

(27) Jung, G.: Honigmilch (Nektar-Mil)-Ernährung bei Frühgeborenen und Neugeborenen. Therap. Umsch. 18, 272-275 (1961)

(28) Jung, G.: Frühgeborenenaufzucht mit Nektar-Mil. Ein Erfahrungsbericht über 2 Jahre.
Med. u. Ernährg., 2, 13f(1961)

(28a) Jung, G.: unveröffentlicht

(29) Karte, H.: Eiweißstoffwechsel. In: Entwicklungsphysiologie des Kindes, hrsg. v. H. Wiesener, Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1964, 164-186

(30) Keller, W. und A. Wiskott: Lehrbuch der Kinderheilkunde.
Stuttgart: Thieme ^{2}1966

(31) Kepp, R. und G. Oehlert: Gedanken zum Frühgeburtenproblem (aus der Universitäts-Frauenklinik Gießen).
Med. Klin. 55, 572 (1960)

(32) Keuth, U.: Das Syndrom der pulmonalen hyalinen Membranen der Neu- und Frühgeborenen.
Fortschr. Med. 82, 625-626 (1964)

(33) Keuth, U.: Zur Neugeborenensepsis.
Z. für Kinderheilk. 101, 278-294 (1967)

(34) Knoepfli, R.: Untersuchungen über das Schicksal der Frühgeborenen der Jahre 1915-1925.
Gynaecologia 135/6, 368-390 (1953)

(35) Kostić, P. und S. Miodrag: Ursachen der perinatalen Hypoxie. Klin. u. pathomorph. Untersuchungen.
Arch. Gynäk. 202, 363-368 (1965)

(36) Kunad, Th.: Über Schwierigkeiten und Gefahren beim Katheterisieren der Nabelvene.
Kinderärztl. Praxis 7, 293-300 (1967)

(36a) Kuschinsky, G. und H. Lüllmann: Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie. Stuttgart: Thieme ^{3}1967

(37) Lampert, M.: La grande multipare.
Gynéc. et Obstét. 64, 547-560 (1965)

(38) Lehmacher, K.: Erfahrung mit einer Honig-Vollkorn-Trockenmilch-Nahrung auf einer Neugeborenenabteilung. Hippokrates 32/17, 702-706 (1961)

(39) Linneweh, F.: Pädologie. In: Lehrbuch der Kinderheilkunde, hrsg. v. E. Feer, Stuttgart: Fischer ^{21}1966

(40) Linneweh, F.: Praeventive Pädiatrie. In: Lehrbuch der Kinderheilkunde, hrsg. v. E. Feer, Stuttgart: Fischer ^{21}1966

(41) Loeschke, A.: Erkrankungen der Neugeborenen. In: Lehrbuch der Kinderheilkunde, hrsg. v. E. Feer, Stuttgart: Fischer ^{21}1966

(42) Lust-Pfaundler-Husler: Krankheiten des Kindesalters. München-Berlin-Wien: Urban u. Schwarzenberg ^{23}1967

(43) Maier, W.: Die Säuglingssterblichkeit, das Alter der Mütter und die Kinderzahl. Arch. Gynäk. 200, 633-637 (1965)

(44) de Marco, J.S.; P. Zanolli und A. Tovena: Malformazioni congenite del canale utero vaginale e gravidanza. Attual. Obstet. Ginec. 11, 205-226 (1965)

(45) Martius, H.: Lehrbuch der Geburtshilfe. Stuttgart: Thieme ^{6}1964

(46) Moss, A.J.; G.C. Emmanonilides, O. Rettori, S.M. Higashino und F.H. Adams: Postnatal Circulatory and Metabolic Adjustments in Normal and Distressed Premature Infants. Biol. neonat. (Basel) 8, 177-197 (1965)

(47) Naujoks, H. und Schwenzer, A.W.: Das Frühgeburtenproblem im Rahmen der perinatalen Sterblichkeit. Arch. Gynäk. 187, 171 (1956)

(48) NESTLE: Frühgeborene. Erfahrungsbericht vom 23.1.1962 von W. Spranger, Kinderabt. d. Städt. Krankenhs. Baden-Baden

(49) Opitz, G.: Über die Ursachen der Frühgeburt (aus der Universitäts-Frauenklinik Leipzig).
Berlin: Volk und Gesundheit (1956)

(50) Persianinov, L.S., T.V. Chervakova und N.A. Yurina: Glykogengehalt im neutrophilen Leukozyten des Mutter- und Fetusblutes unter Asphyxie-Entstehungsbedingungen.
Akus. i. Ginek. 42/1, 3-11 (1966)

(51) Peterson, W.F.; K.N. Morese und D.F. Kaltreider: Smoking and Prematurity. A Primilinary Report Based on Study of 7740 Caucasians.
Obstet. and Gynec. 26, 775-779 (1965)

(52) Pschyrembel, W.: Praktische Geburtshilfe.
Berlin: De Gruyter $^{12+13}$1967

(53) Raihä: zitiert nach Staemmler, H.G. (62)

(54) Rendina, G.M. und G. Rugiero: Studio sulla bilirubinemia del neonato da parto cesareo in anesthesia generale.
Clin. Ginec. (Catania) 7, 380-388 (1965)

(55) Rhodes, Ph.: Sex of the Foetus in antepartum Haemorrhage.
Lancet, 2, 718-719 (1965)

(56) Ruckes, J., G.H. Bopp und W. Toussaint: Histomorphologie der Nabelvene, der Pfortader und des ductus venosus Arantii der Früh- und Neugeborenen nach Einführungen von Kunststoffkathetern.
Mschr. Kinderheilk. 114, 90-93 (1966)

(57) de Rudder, B.: Vorschläge zur Vergleichbarkeit von Frühgeborenen-Statistiken.
Dtsch. Med. Wschr. 85, 1705 (1960)

(58) Salomonsen, L.: Die Erkrankungen der Neugeborenen. In: Lehrbuch der Pädiatrie, hrsg. v. G. Fanconi und A. Wallgren. Stuttgart: Schwabe ^{7}1963, 245-279

(59) Schellong, G.: Icterus neonatorum.
Stuttgart: Thieme 1962

(59a) Schmidt, R.: Nachuntersuchungen der Frühgeborenen der Jahre 1958-1959 der Universitäts-Frauenklinik Tübingen. Inaugural-Dissertation Tübingen 1967

(60) Schubert, B.: Die Häufigkeit pulmonaler hyaliner Membranen. Eine sektionsstatistische Untersuchung. Das deutsche Gesundheitswesen. Organ der dtsch. Gesellsch. für klin. Med. 22, 1013-1014, 19.Jhrg.

(61) Shelly, H.J. und G.A. Neligan: Neonatal Hypoglykaemia. Brit. med. Bull. 22, 34-39 (1966)

(62) Staemmler, H.G.: Probleme der Frühgeborenen.
Med. Klin. 56, 1529 (1961)

(63) Strobel, E.: Abdominale Schnittentbindung und geburtshilfliche Ergebnisse (aus der Universitäts-Frauenklinik Erlangen).
Gebh. u. Frauenheilk. 9, 859 (1967)

(64) Stürmann, E.: Prednison in der Behandlung des Morbus haemolyticus neonatorum. Ergebnisse einer Nachuntersuchung. Inaugural-Dissertation, Tübingen 1965

(65) Swyer, P.R. und H. Levison: The Current Status of the Respiratory Distress Syndrome of the Newly Born. Canad. med. Ass. J. 93, 335-342 (1965)

(66) Tarján, G.: 4000 Frühgeburten und deren Resultate in unserem Material (aus dem Hauptstädt. Schöpf-Merei-Agoston-Krhs. in Budapest).
Zbl. Gynäk. 84, 984 (1962)

(67) Terris, M.; E.M. Gold; S. Schwartz und C.E. Hall: Maternal Heart Volume and Prematurity.
Amer. J. Obstet. Gynec. 92, 941-945 (1965)

(68) Thalhammer, O.: Die praenatale Gefährdung des Kindes.
M. Kurse ärztl. Fortbild. 15, 119-121 (1965)

(69) Timonen, S.; P. Vara; O. Lokki und E. Hirvonen: Duration of Pregnancy. Helsinki: Soc. Med. Fenn. Duodecim 1965

(70) Tizard, J.P.M.: The Treatment of Respiratory Failure in Premature Infants. J. Obstet. Gynaec. Brit. Commonwealth 72, 990-992 (1965)

(71) Tobler, W.: Über die Erfolgsaussichten und einige Probleme der Frühgeborenenpflege. Schweiz. Med. Wschr. 89/23, 599-603 (1959)

(72) Trolle, D.: Icterus neonatorum. The Obstetricians' Influence on its Frequency and Prognosis. Acta Obstet. Gynec. Scand. 44, 180-196 (1965)

(73) Tscheschankov, Ch.: Über den Zusammenhang der perinatalen Anoxie und den pulmonalen hyalinen Membranen in der neonatalen Periode (anat. Klin. Untersuchungen). Zschr. f. Gebh. u. Gyn. 164/1, 9-21 (1965)

(74) Vest, M.: Die Entwicklungsphysiologie der Leber. In: Die Entwicklungsphysiologie des Kindes, hrsg. v. H. Wiesener, Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 214-232 (1964)

(74a) VW-Stiftung: Presseinformation 170 (27.3.1968) 1-2

(75) Weiland, A. und H. Langer: Hyperbilirubinaemien bei Neugeborenen nach Vakuumextraktion. Gebh. u. Frauenheilk. 25, 320-328 (1965)

(76) Wendler, U.: Statistische Angaben über die Aufzucht von Frühgeborenen einer Frauenklinik unter besonderer Berücksichtigung der Ernährung. Inaugural-Dissertation, Tübingen 1965

(77) Wiesener, H.: Physiologie der Atmung. In: Entwicklungsphysiologie des Kindes, hrsg. v. H. Wiesener, Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1964, 77-91

(78) Wiesener, H.: Physiologie der Verdauung. In: Entwicklungsphysiologie des Kindes. s. (77), 134-144

(79) Willi, H.: Zur Ernährung der Frühgeborenen. Med. Klin. 55, 1087 (1960)

L e b e n s l a u f

Am 28.11.1942 wurde ich, Susann Frauendiener, als Tochter des Dr.phil. Fritz Frauendiener, Dipl. Volkswirt, und seiner Ehefrau Brigitte, geb. Ehmann, in Stuttgart geboren. Anfang Mai 1945 ist mein Vater in Berlin gefallen.
Schulbesuch: Von 1949 bis 1953 besuchte ich die Grundschule, von 1953 bis 1959 das Gymnasium in Korntal, danach das Eberhard-Ludwigs-Gymnasium in Stuttgart, wo ich 1962 das Abitur machte.
Studium: Vom Sommersemester 1962 bis zum Wintersemester 1963/64 studierte ich Biologie je ein Semester an den Universitäten Tübingen, Wien, Freiburg und Tübingen. Vom Sommersemester 1964 bis Sommersemester 1966 studierte ich Medizin in Münster/Westfalen (naturwissenschaftliche und ärztliche Vorprüfung). Nach einem Semester in Innsbruck studierte ich seit dem Sommersemester 1967 in Tübingen und beendete mein Medizinstudium mit dem Staatsexamen am 6.2.1970.